# Weiteres über Malaria

# Immunität und Latenzperiode.

Von

Dr. ALBERT PLEHN,

Kaiserl. Regierungsarzt in Kamerun.

Mit 3 Tafeln.

Jena,
Verlag von Gustav Fischer
1901.

**Assmann,** R., Das Klima. („Hdb. d. Hyg.", Lfg. 7.) Preis: 2 Mark 50 Pf.

**Blaschko,** Dr. A., Hygiene der Prostitution und der venerischen Krankheiten. („Hdb. d. Hyg.", Lfg. 40.) Mit einer Kartenskizze und 2 Kurven im Text. 1900. Preis: 3 Mark.

**Czaplewski,** Eugen, Dr. med., Die Untersuchung des Auswurfs auf Tuberkelbacillen. Mit einer Tafel in Farbendruck und mehreren in den Text gedruckten Holzschnitten. Preis: brosch. 3 Mark, geb. 3 Mark 50 Pf.

**Ehrlich,** P., Geh. Med.-Rat, Die Wertbemessung des Diphtherieheilserums und deren theoretische Grundlagen. 1897. Preis: 80 Pf.

**Fischer,** Dr. Alfred, a. o. Professor der Botanik in Leipzig, Vorlesungen über Bakterien. Mit 29 Abbildungen. 1897. Preis: 4 Mark.

—— Fixirung, Färbung und Bau des Protoplasmas. Kritische Untersuchungen über Technik und Theorie in der neueren Zellforschung. Mit einer kolorierten Tafel und 21 Abbildungen im Text. 1899. Preis: 11 Mark.

**Flügge,** C., Prof. in Breslau, Die Wohnungsdesinfektion durch Formaldehyd auf Grund praktischer Erfahrungen. 1900. Preis: 75 Pf.

**von Freudenreich,** Dr. Ed., Vorstand des bakteriologischen Laboratoriums der Molkereischule Rütti bei Bern, Die Bakteriologie in der Milchwirtschaft. Kurzer Grundris zum Gebrauche für Molkereischüler, Käser und Landwirte. Zweite vermehrte und verbesserte Auflage. Mit 4 Abbildungen. 1898. nur kart. 1 Mark 50 Pf.

**Häcker,** Dr. Valentin, a. o. Prof in Freiburg i. Br., Praxis und Theorie der Zellen- und Befruchtungslehre. Mit 137 Abbildungen im Text. Preis: brosch. 7 Mark, geb. 8 Mark.

**Hertwig,** Oscar, Direktor des anat.-biolog. Instituts der Berliner Universität, Die Entwicklung der Biologie im 19. Jahrhundert. Vortrag gehalten auf der Versammlung deutscher Naturforscher zu Aachen am 17. September 1900. Preis: 1 Mark.

**Lafar,** Franz, Dr., Prof. für Gärungsphysiologie an der Technischen Hochschule Wien, Technische Mykologie. Ein Handbuch der Gärungsphysiologie für technische Chemiker, Nahrungsmittel-Chemiker, Gärungstechniker, Agrikultur-Chemiker, Pharmaceuten und Landwirte. Mit einem Vorwort von Prof. Dr. Emil Christian Hansen, Carlsberg-Laboratorium, Kopenhagen. Erster Band: Schizomyceten-Gärungen: Mit einer Lichtdrucktafel und 90 Textabbildungen. 1897. Preis: 9 Mark.

**Loeffler,** Dr. F., Geh. M.-Rat u. o. ö. Prof. an der Univ. Greifswald, **G. Oesten,** Oberingenieur in Berlin.
**Sendtner,** Dr. R., Inspektor der kgl. Untersuchungs-Anstalt in München, Wasserversorgung, -untersuchung, und -beurteilung. („Hdb. der Hyg.", Lfg. 24.) Preis: 9 Mark.

# Weiteres über Malaria

# Immunität und Latenzperiode.

Von

Dr. ALBERT PLEHN,

Kaiserl. Regierungsarzt in Kamerun.

Mit 3 Tafeln.

Jena,
Verlag von Gustav Fischer
1901.

Alle Rechte vorbehalten.

Als natürlich immun gegen Malaria bezeichnet Koch die eingeborenen Neger der ostafrikanischen Küstenebenen[1]). In Westafrika konnte ich eine absolute Immunität bei den Eingeborenen zwar nicht allgemein finden, aber eine relative Immunität spielt auch dort eine bedeutende Rolle und ist auch für die Europäer von grosser praktischer Bedeutung.

Unter relativer Immunität verstehe ich einen Zustand des Organismus, in welchem eine besonders schwere und anhaltende Schädigung als Gelegenheitsursache oder eine besonders intensive und vielleicht wiederholte Infektion nötig ist, um die Erkrankung zu bewirken, und wo eine etwaige Erkrankung ungewöhnlich leicht, oft ganz abortiv, verläuft.

Die absolute Immunität kann ihren exakten Ausdruck darin finden, dass sich die specifischen Parasiten gelegentlich innerhalb des Organismus vorfinden, ohne die sonst mit ihrer Entwickelung verbundenen Krankheitserscheinungen hervorzurufen.

Obgleich auch die bekannten „aktiven“ Formen des Malariaparasiten sich nicht selten als unschuldige Schmarotzer bei den farbigen Eingeborenen des Kamerungebietes vorfinden, wie wir noch sehen werden, so möchte ich diese scheinbare Immunität der betreffenden Schwarzen gegen die Folgen der Parasitenentwickelung als eine absolute Malariaimmunität doch nicht ansprechen. — Schon die eigentümlche Blutverarmung, welcher die meisten Bewohner dieser Himmelsstriche verfallen und die in gesunden Tropengegenden fehlt, beweist, dass der Organismus unter dem Einfluss einer specifischen Schädigung steht, welche beim Eingeborenen wie beim eingewanderten Europäer kaum in etwas anderem zu suchen sein dürfte als in der Wirkung gewisser Malariaformen[3]).

Andererseits fehlen die bekannten Parasiten häufig bei echten Malariaerkrankungen der Eingeborenen oder sie sind wenigstens im peripheren Blut zu einer Zeit nicht mehr zu finden, wo die Fieberkurve typisch fortläuft und Pigmentkörnchen in den Leukocyten auf ihr früheres Vorhandensein deuten. Auch im Milzblut

findet man „aktive“ Parasiten in solchen Fällen gewöhnlich nicht. Heilung erfolgt ohne Chinin in wenigen Tagen, nach einmaligem Gebrauch eines Gramms Chinin meist nach wenigen Stunden.

Es bestehen beim Eingeborenen die gesetzmässigen Beziehungen zwischen dem Auftreten bestimmter Entwickelungsphasen des Parasiten im Blut und dem Einsetzen bestimmter Krankeitserscheinungen als keinesfalls immer.

Akute Malariaattacken sind bei den Eingeborenen im Gegensatz zu den Eingewanderten überhaupt sehr selten. Sie treten besonders nach äusseren Schädigungen auf, z. B. Verletzungen*).

Ich beobachtete nach der Internierung und Bestrafung von Verbrechern Malariaanfälle. Der etwa sechsjährige Leibdiener eines Offiziers, der zuvor nicht an Malaria gelitten hatte, erkrankte nach dem Sturz von einer hohen Steintreppe an heftigem Malariafieber; ein halbes Jahr lang blieb der Junge gesund, dann erkrankte er von neuem an Malariafieber, nachdem er sich einen Topf siedenden Wassers über den Leib gegossen hatte [5]).

Stark disponierend wirkt Ortswechsel unter ungünstigen Bedingungen. Von 35 Buliarbeitern, welche ein Wörmanndampfer zur Durchführung von Quarantänemassnahmen in Kamerun landete, und die vorher sehr unter der Seekrankheit gelitten hatten, erkrankten im Verlauf von 14 Tagen 10 an Malaria, einer starb.

Die v. B.'sche Expedition nach dem Norden des Schutzgebietes, welcher Bulis als Träger mitgegeben waren, berichtete (Juli 1900), dass ein grosser Teil dieser Leute an Malaria litte. Dabei wurden die Europäer der Schutztruppe im Wohngebiet dieser Buli ebenso wie in anderen Gegenden von der Malaria heimgesucht.

Man sieht daraus, dass Malariaerkrankungen unter transportierten Farbigen nicht immer ohne weiteres beweisen, dass deren Heimatland frei von Malaria ist, wie man das a priori annehmen sollte, und wie es Koch auf Java und in der Südsee beobachtete [6]).

Die Erkrankungen von Küstennegern unterscheiden sich von den gewöhnlich bei Europäern vorkommenden in einigen Punkten.

Sie pflegen sehr kurze Zeit nach der Schädigung auszubrechen, welche sie auslöst.

Sie pflegen ohne Therapie nach einem Anfall — selten erst nach einigen Anfällen zu heilen.

---

*) Dasselbe ist nach mündlichen Mitteilungen von F. Plehn auch sonst beobachtet worden. So wird in Englisch-Indien, wo die Malaria sehr verbreitet ist, vor jeder grösseren Operation in den Hospitälern Chinin gegeben, um den Ausbruch von Malaria danach zu verhindern. — Bekannt ist, dass Malariaanfälle oft nach Entbindungen ausbrechen, und zwar in ihren schwereren Formen.

Sie pflegen symptomatisch wenig schwer zu verlaufen. Besonders in letzterer Beziehung kommen aber Ausnahmen vor.

Die kurzen Inkubationszeiten erklären sich damit, dass auch im Körper des Küstennegers fast stets jene Malariaparasitenform vorhanden ist, welche während des Latenzstadiums der Krankheit die Infektion unterhält.

Unter dem Einfluss besonderer Schädlichkeiten — oder beim Eingewanderten auch spontan in bestimmten Zwischenräumen — erfolgt dann die Umwandlung dieser Formen zu den bekannten jungen Plasmodien[3])*).

Unter gewöhnlichen Umständen verursacht die Entwickelung der Latenzformen nur Anämie. Diese kann sehr hochgradig werden, schon Monate, bevor der erste Fieberanfall eintritt. Die Körnungen sind der ständige Begleiter dieser Anämie.

Der Organismus des Schwarzen scheint sich der Anämisierung in gewisser Weise angepasst zu haben, denn seine Lebensäusserungen werden dadurch nicht merkbar beeinflusst, selbst wenn der Hb-Gehalt seines Blutes die Hälfte des Normalen monatelang kaum überschreitet. Aber vielleicht wäre es denkbar, dass die Trägheit und Stumpfheit, welche einen grossen Teil der westafrikanischen Schwarzen so unvorteilhaft von ihren östlichen und nördlichen Rassegenossen unterscheidet, wenigstens teilweise auf jenen krankhaften Zustand zurückzuführen ist, der für den westafrikanischen Tropenbewohner der natürliche zu sein scheint.

Wie schon angedeutet, finden sich beim westafrikanischen Neger aber auch die **Plasmodien**formen im peripheren Kreislauf, ohne dass eine danach zu erwartende Fieberbewegung zu der gesetzmässigen Zeit eintritt oder das Allgemeinbefinden sonst irgend gestört wäre.

Ich konnte sie bei demselben Individuum nicht nur zu wiederholten Malen, sondern auch fortlaufend während einiger Wochen neben gekörnten roten Blutkörperchen beobachten, ohne dass Wohl-

---

*) Schliesst man sich meiner Auffassung an, nach welcher gewisse Formen der karyochromatophilen Körner dem Parasiten der Latenzperioden entsprechen, und sieht man also den Ort der Entwickelung dieser Latenzformen in den roten Blutzellen selbst, so könnte man den Vorgang damit erklären, dass die „Gelegenheitsursache" auf die durch die Keiminfektion in labilen Zustand geratenen Blutzellen zerstörend einwirkt. Sie zerfallen, die freigewordenen Keime bleiben zum Teil an anderen Blutscheiben haften und gehen dann — vielleicht unter dem Einfluss derselben Gelegenheitsursache — den Generationswechsel ein, welcher sie in Plasmodien überführt und in 2 × 24 Stunden zu Sporulationskörpern auswachsen lässt, statt dass sie sich innerhalb des Blutkörperchens weiter durch einfache Teilung vermehren[3]).

befinden und Arbeitsfähigkeit gestört oder die Temperatur erhöht war. (Vergl. unten.)

Zunächst will ich einige andere Beobachtungen von symptomlosem Auftreten der Malariaparasiten im Blut mitteilen, die besonders deshalb bemerkenswert sind, weil die letzte Infektionsgelegenheit ausserordentlich weit zurücklag*).

1. Joseph und Fanny, 17 und 15 Jahre alt, wurden vor zwei Jahren von dem Stationsleiter aus Togo nach Viktoria überführt und von dort direkt nach Buea heraufgenommen. Beide waren immer gesund gewesen, seit sie in Buea sich aufhielten. Ob und wann vorher etwa Malariafieber aufgetreten war, wurde nicht festgestellt. Da die beiden niemals die Station Buea während der zwei Jahre verlassen hatten, so war die letzte Infektionsmöglichkeit während der eiligen Durchreise durch Victoria gegeben, wo die Passagiere für Buea ausgeschifft werden.

Am 14. Dezember 1898 ergab die Blutuntersuchung:

1. Bei Joseph: Hb: 88 und 89%. Im Blute (1—2 Stunden in absolutem Alkohol gehärtet und mit Ehrlichscher saurer Hämatoxylin-Alaun-Eosin-Lösung 8—12 Stunden gefärbt): Einzelne Ringformen des Malariaparasiten; zahlreiche feingekörnte rote Blutscheiben.

2. Bei Fanny: Hb: 81 und 82%. Im Blute (ebenso behandelt): Spärliche Ringformen verschiedener Grösse; metachromatische Verfärbung von roten Blutzellen; keine gekörnten Zellen; Leukocytose.

Auch über eine spätere Erkrankung der beiden wurde nichts bekannt.

3. Mondoë, Bakwiri aus Buea. Kräftiger junger Mann, war vor zwei Jahren zuletzt in der Fieberregion. Er erkrankte damals und litt einen Monat lang am Fieber; seitdem war er aus Angst vor Neuerkrankung nicht wieder unten gewesen, fühlte sich aber oben in Buea immer gesund.

Am 14. Dezember 1898. Hb: 88 und 93%. Im Blute: Einzelne Ringformen, zahlreiche feingekörnte und metachromatisch verfärbte Blutscheiben, mässige Leukocytose.

4. Ngeli, Bakwiri aus Buea. Kräftiger junger Mann. Vor zwei Jahren zuletzt in Victoria an der Küste. Dort bekam er Fieber, das er während 1½ Jahren nicht los wurde. Seit sechs Monaten fühlt er sich wieder kräftig, ist aber aus Angst vor Neuerkrankung nicht wieder unten gewesen.

Am 14. Dezember 1898. Hb: 66 und 70%. Im Blute: Spärliche kleine Ringformen, spärliche feingekörnte und metachromatisch verfärbte Erythrocyten.

5. Bue, Bakwiri aus Buea. Vor zwei Jahren zuletzt in Victoria; bekam Fieber, das einen Monat dauerte; seitdem gesund.

---

*) Diese Untersuchungen machte ich in Buea, zunächst von ganz anderen Gesichtspunkten ausgehend. Der Stationsleiter hatte mir eine Anzahl „gesunder Dorfbewohner“ (Bakwiri) vorstellen lassen, „die seit mindestens zwei Jahren nicht in der Niederung gewesen waren“. Buea selbst liegt annähernd 1000 m hoch am Ostabhang des Kamerungebirges und ist völlig malariafrei, wie daraus hervorgeht, dass 1. die Europäer, welche hinaufkommen, ohne ihre Infektion mitzubringen, von Malaria verschont bleiben; 2. die eingeborenen Bergbewohner ausserordentlich empfindlich gegen Malaria sind und mit grosser Sicherheit erkranken, sobald sie sich, wenn auch nur für wenige Tage, ins Tiefland begeben. Ins Gebirge zurückgekehrt, leiden sie dann oft noch monatelang an Fiebern. Schliesslich pflegen sie die akute Infektion jedoch zu überwinden und scheuen sich nachher, sich von neuem durch Besuch der Küstenplätze zu exponieren. Da die meisten Erwachsenen (auch Frauen) gelegentlich als Händler oder Träger zur Küste kommen, so ist es sehr schwer, Leute zu finden, die mit Sicherheit von Malaria frei sind. Kinder sich zuführen zu lassen, war damals aus äusseren Gründen nicht thunlich.

Am 14. Dezember 1898. Hb: 68 und 64 %. Im Blute: Einzelne Ringformen von $^1/_6$ Blutkörpergrösse, zahlreiche grobe, grossenteils paarig angeordnete karyochromatophile Körner in den roten Blutzellen, metachromatische Verfärbung roter Blutkörper selten, leichte Leukocytose.

6. Sakko, Häuptling von Soppo, älterer Mann. Vor einem Jahr nach Aufenthalt in Victoria Fieber, das fünf Tage dauerte, seitdem kein Fieber wieder, obgleich öfters in Victoria.

Am 14. Dezember 1898. Hb: 55 und 55 %. Im Blute: Sehr spärliche Ringformen und grobe, z. T. paarig geordnete Körner in den Erythrocyten, zahlreiche Blutscheiben, stark metachromatisch verändert.

7. Ndumbe, kräftiger Bakwiri, aus der Nähe von Buea. Vor zwei Jahren zuletzt in Victoria, danach einen Tag Fieber, seitdem gesund und nicht wieder unten gewesen.

Am 14. Dezember 1898. Hb: 83—84 %. Im Blute: Spärliche Ringformen, Metachromasie der Blutscheiben verschwindend selten, gekörnte Blutzellen in dem ersten (allein durchmusterten) Präparat nicht gefunden, Leukocytose.

Zwei weitere Bakwiri aus Buea, welche am gleichen Tage untersucht wurden und vor zwei bezw. drei Jahren in Victoria sich eine Malaria holten, an welcher sie ein Jahr bezw. einen Tag litten, zeigten 95—98 bezw. 86—86 % Hb. In ihrem Blute führten sie gekörnte Zellen, aber keine entwickelten Plasmodienformen.

Im Blut von 7 der an einem Tage unter den mitgeteilten Umständen (vergl. die Fussnoten) untersuchten 9 Schwarzen fanden sich also die typischen „aktiven“ Ringformen des Malariaparasiten mit intensiv gefärbten Kernkörperchen, ohne dass die Infizierten seit 6—24 Monaten irgend Krankheitserscheinungen verspürten. Nur eine mässige Anämie liess sich objektiv feststellen. Auch in der Folgezeit konnte ich nichts über Erkrankungen der Leute erfahren. Die Infizierten waren also immun gegen die gewöhnlichen Folgen der Entwickelung der Plasmodien, sei es, dass die bei ihrer Sporulation erzeugten Toxine durch irgend welche anderen Elemente paralysiert wurden (Giftfestigkeit), oder sei es, dass die Ringformen unter den gegebenen Umständen gar nicht zur Sporulation kamen, sondern vorher mit ihren Blutkörperchen zu Grunde gingen, während sich andere fortgesetzt aus gleichzeitig vorhandenen Keimen umbildeten. Letzteres hielt ich für das Wahrscheinlichere, bis ich neuerdings auch Sporulationsformen im peripheren Blut zweier Schwarzer antraf, ohne gleichzeitige Fiebererscheinungen*). (Siehe unten.)

*) Es ist nach diesen Befunden — bisher meines Wissens den einzigen dieser Art — theoretisch keineswegs undenkbar, dass ein Fieberanfall gelegentlich schon eine Anzahl von Stunden nach einer Schädigung des Organismus auftritt, wenn der symptomlose Untergang etwa im Blut vorhandener Parasiten ausbleibt und statt dessen ihre Sporulation erfolgt, oder wenn unter dem Einfluss der Schädlichkeit infizierte rote Blutzellen in grösserem Umfang zerfallen, ohne dass es zur Sporulation kommt, was zweifellos ebenfalls möglich ist.

Die Immunität gegen akute Malariafieber geht verloren, wenn der Neger längere Zeit in fieberfreien Gegenden sich aufhält, wird aber anscheinend bald wieder erworben, wenn er in die Heimat zurückkehrt; freilich wohl kaum, ohne dass eine Anzahl Fieber vorausgeht.

Es liegt nahe, in solchen Fällen, wie ich sie aus Buea berichtete, die spätere Toleranz gegenüber der Plasmodienentwickelung darauf zu beziehen, dass die früheren Erkrankungen spontaner Heilung überlassen blieben, während die Bildung kräftiger Schutzstoffe bei sofortiger Unterbrechung des natürlichen Krankheitsverlaufes mittelst Chinin verhindert wird. Das Vorkommen „aktiver" Malariaparasiten bei „gesunden" Negern wäre dann mit jenen Fällen in Parallele zu setzen, wo nach Ueberstehen von Cholera, Typhus, Pest, Pneumonie u. s. w. sich die spezifischen Krankheitserreger noch längere Zeit im Körper vorfinden und ihrem Wirt dennoch keinen Schaden zufügen. Ohne entscheiden zu wollen, ob die Dinge bei der Malaria Eingeborener wirklich entsprechend liegen, möchte ich jedenfalls dringend davor warnen, etwa für den Europäer eine Immunisierung davon zu erhoffen, dass man dessen Malaria sich selbst überlässt. Wie gegenüber anderen Krankheiten, so verhält sich der Organismus des westafrikanischen Negers besonders gegenüber der Malaria sehr anders als der des Europäers [5] [35].

Während ersterer die Malaria fast stets verhältnismässig leicht spontan überwindet — selbst da, wo er zunächst als relativ immun nicht gelten kann, wie im Gebirge — dürfte der Europäer, der frisch ins Land kommt, ohne Chiningebrauch oft schon beim ersten Fieber verloren sein. Wenigstens ist mir kein Fall bekannt, wo der bei Ankunft ausgesprochene Entschluss, auf das Chinin unter allen Umständen ganz zu verzichten, sich hätte durchführen lassen. Um so mehr Fälle kenne ich, in welchen schon eine kurze Verzögerung der Chininmedikation zum tödlichen Ausgang führte. Wie einst die Portugiesen, welche Kamerun vor Entdeckung der Chinarinde vorübergehend besetzt hielten, die Kolonie wegen der enormen Sterblichkeit aufgeben mussten, so würden auch wir weichen müssen, wenn wir der Heilkräfte des Chinins entraten sollten.

Könnte eine Immunität vom Europäer spontan erworben werden, so dürfte in den malariadurchseuchten Gegenden Italiens, wo seit Generationen die Bevölkerung dieselbe bleibt, schon längst kein Todesfall durch Malaria mehr vorkommen.

Fälle in welchen man bei Kolonisten europäischer Abstammung nach längerem Aufenthalt in Westafrika und zahlreichen

akuten Fieberattacken schliesslich reichlich Parasiten im Blut findet, während sie die Zeichen schwerer Anämie und selbst beginnender Kachexie mit Oedemen, starkem Milztumor u. s. w. darbieten, aber nur geringe subjektive Beschwerden fühlen und namentlich sehr geringe Temperaturerhebung zeigen, sind mit den Beobachtungen in Buea keineswegs in Parallele zu stellen. Hier handelt es sich vielmehr nur um eine herabgesetzte Reaktionsfähigkeit des geschwächten Organismus, wie sie z. B. bei Säuferpneumonie und zuweilen bei Typhus vorkommt, ohne ein Zeichen besonders milder Infektion zu sein. Für diese Fälle subakuter Malariakachexie wird die Richtigkeit dieser Auffassung schon dadurch gezeigt, dass hier typische Fieber mit hohen Temperaturen aufzutreten pflegen, sobald es gelingt, den Organismus durch Ruhe und Pflege wieder zu kräftigen.

Die in Buea und Kamerun (Jossplatte) gemachten Beobachtungen mussten dazu führen, die Frage der Immunität auch experimentell zu prüfen. Dies geschah folgendermassen:

Drei Dualla (Kamerunnegern) und einem Weih (Liberia), welch' letzterer sich seit einer Reihe von Jahren in Kamerun aufhielt, wurden am 25. April 1900 je 0,8 ccm Venenblut von H. tief unter die Schulterhaut eingespritzt.

Der Abimpfling H. — seit 3 Wochen in Kamerun — litt zur Zeit der Uebertragung an einem schweren Erstlingsfieber; die Temperatur betrug zur Zeit der Blutentnahme 40,3; das Blut enthielt Malariaparasiten von $^1/_{15}$— $^1/_6$ der Grösse eines roten Blutkörperchens in beträchtlicher Menge, ausserdem zahlreiche gekörnte rote Blutzellen. Chinin hatte H. vorher überhaupt noch niemals genommen; abgesehen von den — beim Erstlingsfieber ja meist geringen — subjektiven Beschwerden, war sein Zustand befriedigend*).

Gleichzeitig mit der Infektion wurde das Blut der Impflinge zum ersten Mal untersucht.

In der Folge wurden jeden zweiten, in der kritischen Zeit thunlichst jeden Tag Blutpräparate angefertigt.

Nach 4 Wochen wurden die Präparate im umgekehrter Reihenfolge untersucht, nachdem sie mit Ehrlichscher saurer Hämatoxylin-

*) Selbstverständlich hatte ich mich vor der Uebertragung davon überzeugt, dass H. an konstitutionellen Krankheiten nicht litt. — Die Geimpften hatten vorher freiwillig ihre Einwilligung zu dem Experiment gegeben, nachdem sie auf die möglichen Folgen — ein paar Fieberanfälle — aufmerksam gemacht waren. Besonderer Wert wurde darauf gelegt, dass die Geimpften thunlichst lange in ärztlicher Beobachtung bleiben konnten.

Alaun-Eosinlösung mit den früher von mir angegebenen Modifikationen gefärbt waren[7]).

Das Blut strich ich auf den Deckgläschen (oder Objektträgern) in dickerer Schicht aus wie sonst üblich; drei- bis vierfach lagen die Blutscheiben oft über einander. Das gewährt den Vorteil, dass man bei zweckmässiger Färbung eine entsprechend grössere Anzahl von Blutkörperchen gleichzeitig übersieht. Für etwaige Detailstudien bleibt natürlich das Herstellen dünner Schichten das Gegebene. — Beste Objektivsysteme (Zeiss) sind unerlässlich.

Die Anwendung des in zwei zu einander senkrechten Richtungen durch Schrauben beweglichen Objekttisches ermöglicht es, die gebrauchte Zeit als relativen Massstab für das bewältigte Beobachtungsmaterial zu setzen. Ich habe mindestens 1—2 Stunden lang gute Präparate bei drei- bis vierfacher Schichtung untersucht, bevor ich das Ergebnis als ein negatives zu bezeichnen wagte; (das gilt von den Körnungen; über das etwaige Vorhandensein von Parasiten wird man sehr viel rascher klar). In besonderen Fällen wurde natürlich noch mehr Zeit auf die Einzeluntersuchung verwandt.

## Ich lasse das Ergebnis der Untersuchungen folgen:

1. Anju, Dualla, etwa 30 Jahre alt. Seit acht Jahren als Gehilfe und Apotheker in den Hospitälern thätig. Im September 1899 Uebelbefinden mit Temperatursteigerung bis 38,0 für zwei Tage, geht ohne Chiningebrauch vorüber, Malaria?? . . . Sonst, abgesehen von zwei Dysenterieanfällen 1896, und zwei Anfällen von Glaukom, seit Jahren stets gesund.

Am 25. April 1900, 4 p. Wohlbefinden, wie bisher, Temp. 36,6. Anju erhält 0,8 ccm Blut von H unter die Schlulterhaut gespritzt.

Die gleichzeitige Untersuchung von Anjus Blut ergiebt: Einzelne gleichmässig (mit Ehrlichschem Hämatoxylin-eosin) hellblau gefärbte Parasiten von $^1/_6$—$^5/_6$ der Grösse eines roten Blutkörperchens. Die Parasiten führen sämtlich grobes, stäbchen- und körnerförmiges Pigment in ziemlich gleichmässiger Verteilung und lassen Kern oder Vakuole nicht erkenneu, sie scheinen zum Quartantypus zu gehören. Fein- und dichtgekörnte Erythrocyten in mässiger Menge. Durchaus keine Ringformen zu finden.

Am 26. April, 10a, Hb: 86—88%. Im Blute: Verschiedene Sporulationsformen, 7—10 grobe Sporen, zwischen denen sich das Pigment verteilt, so dass ein Bild entsteht, das an Radspeichen erinnert. Jüngere Formen, namentlich Ringformen, trotz langen Suchens nicht gefunden. Gekörnte Zellen sehr spärlich vorhanden.

Am 27. April, 10a. Parasiten zahlreicher, ausser einer freien Form von Blutkörpergrösse mit gleichmässig verteiltem Pigment und blasser Farbe (ohne Strukturdifferenzierung), auch jüngere Parasiten und andere, die die Blutkörpergrösse fast erreichen und Kern und Vakuole gut erkennen lassen. Ringformen fehlen ganz; Körnungen, besonders gröbere, scheinen in einigen Präparaten zahlreicher. Metachromasie der Blutscheiben.

Am 30. April, 4 p. Im ersten Blutpräparat sehr zahlreiche karyochromatophile Körner; in geringer Anzahl auch paarweise in den Blutzellen angeordnet. Mässig zahlreiche Parasiten des Quartantypus mit viel Pigment, $^1/_8$—$^5/_6$ der roten Blutscheibe ausfüllend. Metachromasie selten. Keine Ringformen. Im zweiten Präparate Körnungen seltener.

Am 5. Mai, 10a. Hb: 80—81%. Die Präparate sind verunglückt.

Am 10. Mai, 9a. Aeusserst spärlich nur feingekörnte Blutscheiben desselben Typus wie vorher.

Am 15. Mai, 10a. Sehr spärlich dichte und feine Körnung der Blutzelien. Einzelne karyochromatophile Körner in sonst unveränderten roten Blutscheiben. Sehr spärlich

Parasiten des früheren Typus, $^1/_8$—$^1/_6$ der roten Blutscheibe ausfüllend, mit viel Pigment, keine Ringformen. Hb: 87—91 %.

Am 20. Mai. Aeusserst spärliche Parasiten desselben Typus. Spärliche, fast ausschliesslich feingekörnte Blutscheiben.

Damit wurde die Beobachtungsreihe abgebrochen. Das Befinden blieb fortgesetzt unvermindert gut, die Temperatur, welche dreimal täglich bestimmt wurde, erreichte am 29. April 6 p 36,9 in der Achsel und schwankte in der Folgezeit zwischen 36,2 und 36,8° C.

2. Mbimba, Dualla, seit sieben Jahren als zweiter Gehilfe in den Hospitälern thätig, etwa 25 Jahre alt. Im Oktober 1899 wegen Fieber bis 38,9° C. einmal Chinin und Calomel genommen (Malaria??), sonst seit Jahren gesund.

Am 25. April 1900, 4 p. Wohlbefinden, wie stets; Temp. 6 p 36,4 in der Achsel. Mbimba werden 0,8 ccm Venenblut von H. tief unter die Schulterhaut gespritzt.

Die gleichzeitige Blutuntersuchung ergiebt völlig normale Verhältnisse, sowohl Körnungen jeder Art wie Parasiten fehlen vollkommen.

Am 26. April, 10 a, Hb: 87—91 %.

Am 27. April, 10 a. Wohlbefinden. Keine gekörnten Blutscheiben, keine Parasiten.

Am 30. April, 10 a. Im Blute: Zahlreiche feine, meist dicht sitzende Körnungen, vereinzelt auch grobe, paarig angeordnete, karyochromatophile Körner, sowie isolierte Körner in den roten Blutkörperchen. Ein grosser endoglobulärer Parasit, der $^5/_6$ der Blutscheibe ausfüllt, mit vielen groben Pigmentkörnchen.

Am 2. Mai, 10 a. Nur noch äusserst spärliche, feinste, dichte Körnungen.

Am 5. Mai, 10 a. Hb: 83—83 %.

Am 7. Mai, 10 a. Aeusserst selten feine, dichte Körnung zu finden. Keine Parasiten. Metachromasie selten.

Am 10. Mai, 10 a. Ziemlich spärliche feine, noch seltener gröbere Körnung der Blutscheiben.

Am 15. Mai, 10 a, Hb: 85—89 %. Im Blute durchaus keine Parasiten und keine Körnungen mehr zu finden. Vielfach Metachromasie.

Am 20. Mai, 10 a, Hb: 86—91 %. Giebt an, in den letzten Nächten schlecht geschlafen zu haben; am 16. Mai stieg die Temperatur bis 37,7. Im Blute: Keine Parasiten und keine Körnungen gefunden.

Am 24. Mai, Hb: 81—82 %. Die vom 17. bis 22. Mai wieder normale Temperatur erhob sich am 23. bis 38,7, am 24. und 25. über 39,0. Als Ursache der Störungen erweist sich eine Gastroenteritis, auf deren Grundlage sich am 28. Mai Dysenteriesymptome entwickelten. Die letzte, am 24. Mai 10 a vorgenommene Blutuntersuchung ergab wieder einige feinpunktierte Blutzellen; keine Parasiten.

Ausser den durch die Enteritis bedingten Temperatursteigerungen am 15. und 16., und 23. bis 25. Mai, erhob sich die Körperwärme nur am 7. Mai 6 p einmal auf 37,9, sonst hielt sie sich fortgesetzt unter 37,7° C.

3. Ngonton, Dualla. Wegen komplizierten Splitterbruchs der linken Ulna Patient des Hospitals, etwa 16 Jahre alt, hatte starken Blutverlust erlitten ( April 1900); die Wundheilung verlief fieberlos, der erste Verband ist noch nicht gewechselt.

Ngonton erhält am 25. April 1900, 4 p 0,4 ccm Venenblut von H. tief unter die Schulterhaut injiziert. Die Temperatur betrug gleichzeitig 37,2. Im Blute fanden sich: Spärliche ringförmige Parasiten von $^1/_4$ — $^1/_3$ der Grösse des roten Blutkörperchens, meist mit differenziertem Kern und Vakuole, eine Halbmondform.

Nur äusserst spärlich feingekörnte Erythrocyten. Die roten Blutkörperchen zeigen auffallend verschiedene Grösse und verschiedene Hb-Affinität (Anämie), leichte Leukocytose.

Am 26. April. Hb: 56—60 %. Im Blute: Nicht zu spärliche Parasiten, $^1/_{10}$—$^1/_4$ des roten Blutkörperchens einnehmend, meist Ringformen, zum Teil steril, ohne gefärbtes Knötchen, im Protoplasmateil bräunliche Pigmentnadeln, einzelne sind gleichmässig gefärbt mit gleichmässig verteilten Pigmentkörnchen, ohne differenzierten Kern oder Vakuole. Gekörnte Blutzellen trotz längeren Suchens nicht gefunden, übrigens Blut wie am 25. April.

Am 29. April. Im Blut: Zahlreiche gekörnte Blutscheiben, auch grobe, paarig angeordnete Körner, zum Teil einzeln in den Blutzellen. Sehr spärliche grosse Ringformen von $^1/_6$—$^1/_4$ der Blutkörpergrösse.

Am 30. April. Nur sehr spärlich feinkörnige Blutscheiben. Eine grosse Ringform und einen gleichmässig pigmentierten Parasiten ohne Kern, von fast Blutkörpergrösse, bei mehrstündigem Suchen gefunden.

Am 5. Mai. Im Blut wieder ziemlich zahlreiche Parasiten, $^1/_8$—$^1/_4$ der Blutscheibe einnehmend. Zum Teil sehr zahlreiche feine, sekundäre und grobe, paarig angeordnete karyochromatophile Körner.

Am 7. Mai. Hb: 54—56 %. Spärliche Parasiten von $^1/_{10}$—$^1/_6$ Blutkörpergrösse; mässig zahlreiche Körnungen.

Am 10. Mai. Zahlreiche Parasiten (Ringformen) von $^1/_{20}$—$^1/_8$ der Grösse eines Erythrocyten; die grössten mit feinen Pigmentnadeln im Protoplasma. Spärliche Körnungen.

Am 12. Mai. Wieder zahlreiche Körnungen, besonders auch feine, dichte Punktierung der Blutscheiben. Auch einzelne gröbere Körner in den Blutzellen. Ziemlich zahlreiche Parasiten in Ringform, meist etwa $^1/_6$ der Blutzelle einnehmend.

Am 14. Mai. 10a. Im Blut: Sehr spärliche Parasiten, welche $^1/_{10}$—$^1/_6$ der Blutzelle einnehmen; sehr spärliche Körnung der Erythrocyten.

Am 15. Mai. 10a. Hb: 53—54 %. Im Blut: Sehr spärliche Parasiten von $^1/_6$—$^1/_5$ der Grösse einer roten Blutscheibe. Körnungen stellenweise ziemlich häufig. Auffallend ist das Fehlen junger Parasiten.

Am 22. Mai. 10a. Hb: 62—66 %. Im Blut: Recht zahlreiche Parasiten in Ringform, $^1/_{10}$—$^1/_8$ der roten Blutzelle einnehmend; vereinzelt auch grosse Parasiten des einfachen Tertianatypus mit stark entwickeltem, dicht pigmentiertem Protoplasmaleib, welche die Blutzelle fast ausfüllen und nur schwach gefärbten Kern zeigen. Sehr vereinzelt finden sich auch kleine Ringformen von etwa $^1/_{25}$ der Grösse einer Blutscheibe.

Die verschiedenen Körnertypen sind reichlich vorhanden.

Die Temperatur hob sich einmal am 26. April 6 p. auf 37,6 und erreichte in der Folge nur anfangs 37,0. Meist schwankte sie zwischen 36,4 und 36,6 in der Achsel. — Das Allgemeinbefinden war fortdauernd ausgezeichnet und der Wundverlauf ein glatter.

4. Boima, Weihjunge (aus dem Innern von Liberia), etwa 20 Jahre alt, seit Jahren in Kamerun, seit etwa 3 Jahren Wärter im Eingebornenhospital. B. führt seitdem er beobachtet wird (etwa $2^1/_2$ Jahre) Filarien, zeitweise in grosser Menge in seinem Blut. Vor $2^1/_2$ Jahren litt er an starker Anämie; sonst war er, von vorübergehenden leichten Störungen abgesehen, stets gesund. — Filarien sind noch, wenn auch anscheinend in geringerer Menge, vorhanden.

B. werden am 25. April 4 p. 0,8 ccm Venenblut von H. tief unter die Schulterhaut gespritzt. — Im Blute waren zu dieser Zeit weder Parasiten noch Körnung der roten Blutkörperchen zu finden. Die Temperatur war am 25. April 6 p.: 36,4 ° C.

Am 26. April. Hb: 79—81 %. Im Blute keine Parasiten und keine Körnungen zu finden.

Am 27. April. Im Blute äusserst spärlich fein und dicht punktierte Blutkörperchen. Selten Metachromasie der Blutscheiben. Keine Parasiten.

Am 30. April. Aeusserst spärlich feinst und dicht punktierte Blutscheiben. Keine Parasiten. Metachromasie der roten Blutzellen. Filaria.

Am 5. Mai. Hb: 70—71 %. Im Blute: Aeusserst spärlich feinste Punktierung der roten Blutscheiben; Metachromasie selten. Keine Parasiten.

Am 10. Mai. Befund durchaus wie am 5. Mai.

Am 12. Mai. Keine punktierten Zellen gefunden, doch scheinen einzelne karyochromatophile Körner inner- und ausserhalb der Blutzellen vorhanden.

Am 14. Mai. Im Blute: Aeusserst spärlich grobe, paarig angeordnete Körner in geringer Menge in den roten Blutzellen; sehr spärlich feine, dichte Punktierung der Blutscheiben. Einzelne mehr oder weniger tiefblau gefärbte runde Körner in den roten Blutzellen, die kaum anders zu deuten sind, wie als isolierte karyochromatophile Körner. — Eine sehr schöne Sporulationsform des Quartantypus gefunden; sonst keine Parasiten.

Am 15. Mai. Hb: 77—80%. Im Blute: Zahlreiche Körnungen; ausser vielen fein und dicht punktierten Blutscheiben, auch solche mit paarig geordneten, gröberen, in geringer Anzahl die Blutzellen besetzenden Körnern, isolierte karyochromatophile Körner in den Blutzellen. Keine Parasiten.

Am 20. Mai. Hb: 79—81 %. Im Blute: Ziemlich zahlreiche Parasiten, besonders solche, welche $^1/_4$—$^1/_3$ der roten Blutscheibe einnehmen. Der Kern ist bei den grössten z. T. nur schwach gefärbt, der Protoplasmaleib mit feinsten Pigmentnadeln dicht gefüllt. Ein homogen blau gefärbter, dicht und gleichmässig mit groben Pigmentkörpern ausgefüllter Parasit, der das Blutkörperchen fast ganz einnimmt und keine Kerndifferenzierung zeigt (steril). Sehr spärlich sind kleine Parasiten, die $^1/_{15}$ der Grösse einer Blutzelle einnehmen. Keine Ringformen.

Die Körnungen, namentlich die groben, sind viel spärlicher als am 15. Mai.

Am 30. Mai, 4 p. Hb: 82—85%. Im Blute: Zahlreiche Körnung der Blutscheiben in beiden Typen. Eine Sporulationsform des Quartantypus. Grosse, gleichmässig gefärbte, gleichmässig stark pigmentierte Parasiten, deren Kern ungefärbt blieb (steril!). Keine Ringformen.

Am 31. Mai, 10a. Hb: 76—80%. Die Untersuchung des Hb-Gehaltes wurde wiederholt, weil die Steigerung am 30. Mai, 4 p. den Verdacht erweckt hatte, dass sie nur auf vermehrte Wasserabgabe durch Schwitzen den Tag über, und Bluteindickung infolgedessen zurückzuführen war. Das Ergebnis scheint diese Annahme zu bestätigen.

Die Temperatur erreichte nur am 27. April, 6 p., 37,0° C. und war sonst niedriger. Am 30. Mai stieg sie 6 p. auf 37,7.

Das Wohlbefinden war bis Ende August noch fortgesetzt ungestört.

Die Beobachtungen haben in mehr als einer Richtung Interesse. Auf das Verhalten der Körner komme ich in anderem Zusammenhang. Hier ist folgendes wichtig: In zwei Fällen führten die Impflinge schon bei der Uebertragung Parasiten, ohne dass bei dem einen (1) das Wohlbefinden oder die Blutkonstitution überhaupt gestört war, während bei dem zweiten (3) der verzögerte Ausgleich des erlittenen schweren Blutverlustes vielleicht auf Rechnung der Infektion zu setzen ist. Sehr bemerkenswert ist, dass beim 1) wie beim 4) sich Sporulationsformen im peripheren Kreislauf vorfanden, ohne Fieber oder sonstige Gesundheitsstörungen hervorzurufen. Bei 2) und bei 4) war das Blut zur Zeit der Uebertragung frei von pathologischen Veränderungen gewesen (von

einigen Filarien bei 4) abgesehen). Eingeführt wurden — ausser den karyochromatophilen Körnern — die kleinen Ringformen des ästivo-autumnalen Typus mit dem Blut des Europäers; und gefunden wurden bei 4) nach 19 Tagen Sporulationsformen vom Quartantypus, später auch junge Formen desselben Typus; nie Ringformen im Blut des Negers. Bei 2) hatte die Injektion des Malariabluts nur das zeitweilige Auftreten von Körnern in den Blutscheiben zur Folge, die bald wieder verschwanden. Dem einzigen gefundenen grossen Parasiten möchte ich eine besondere Bedeutung nicht beimessen.

Ob der vorübergehende Hb-Rückgang, welcher der Injektion bei sämtlichen Impflingen folgte und bis 8 % betrug, mit der Bluteinführung in direkten Zusammenhang zu bringen ist, mag dahingestellt bleiben; das sichere Ergebnis des Experiments ist, dass eine Uebertragung von Malariablut, ob sie nun zur Entwickelung der Parasiten beim Impfling führte oder nicht, krankmachende Wirkung bei den westafrikanischen Negern nicht hatte.

Kontrollversuche bei frisch eingewanderten Europäern zu machen, hielt ich mich in Rücksicht auf den nicht immer bestimmt vorauszusehenden Verlauf der Kamerunfieber nicht für berechtigt. Nach allem aber, was über Malariablutübertragungen aus anderen Ländern berichtet ist, würden sie auch in Kamerun zweifellos positives Ergebnis gehabt haben*).

Auch beim Europäer lässt sich ein Zustand relativer Immunität gegen die Malaria erzeugen, welcher dem sehr ähnlich ist, in welcher sich der eingeborene Neger natürlicherweise befindet. Auch beim Europäer können etwaige Fieberanfälle dann ohne besondere Massnahme leicht vorübergehen, zuweilen selbst ohne dass weitere folgen. Die Zahl und Schwere der einzelnen Anfälle nimmt fortdauernd ab, und die Blutbeschaffenheit kann sich sogar derart verbessern, dass sie schliesslich die beim Eingeborenen gewöhnliche noch übertrifft. Auch der Europäer führt dann zuweilen aktive Parasiten im Blut, ohne dass sie die gewöhnlichen Krankheitserscheinungen hervorrufen.

Der Weg, dieses Ziel zu erreichen, ist sehr einfach: Jeden fünften Tag nimmt der Einwohner 0,5 g Chinin oder Euchinin, aber monate- und jahrelang.

Der Gedanke, Malariafiebern durch prophylaktischen Chiningebrauch vorzubeugen, ist naheliegend. Als ich 1886—1887 die

*) Mannaberg hat in seiner neuesten Bearbeitung der Malaria in dem Nothnagelschen Sammelwerk die in dieser Richtung gemachten Versuche zusammengestellt.

holländischen Kolonieen in Ostasien besuchte, war der Gebrauch dort sehr verbreitet, täglich 0,2—0,3 g Chinin als Würze eines Schnapses oder in Pillenform zu nehmen. Ueber die Wirksamkeit dieses Verfahrens liess sich ein Urteil besonders deshalb nicht gewinnen, weil die Malaria in den meisten Gegenden von Java und Sumatra relativ selten ist. Auch in Westafrika, besonders in den französischen Kolonieen, wird Chinin viel in dieser Weise gebraucht. Davidson bezeichnet die Methode in seinem Sammelwerk als „sicher unwirksam“[8]) und dürfte recht haben. Eine Bemerkung meines verehrten Lehrers Quincke, dass stärkere Chiningaben in längeren Zwischenräumen verabfolgt, die Recidive der Malaria sicherer verhüteten als täglich kleine Dosen, veranlasste mich, auf jener Reise nach Holländisch-Indien, die ich als Schiffsarzt machte, diese Erfahrung für die Prophylaxe zu erproben. Der Erfolg, über den ich 1887 in der „Berliner klinischen Wochenschrift“ berichtete[9]), war ein überraschender und drückte sich z. B. auch darin aus, dass trotz der an einigen siebenzig Mann siebentägig während etwa zwei Monaten verabfolgten Chiningaben von 1 g der Gesamtkonsum an Chinin nur etwa ein Drittel des sonst auf den Reisen Gewöhnlichen betrug.

Andere machten darauf ebenfalls günstige Erfahrungen mit ähnlichen Methoden[10]). — Später scheint die Sache wieder in Vergessenheit geraten zu sein. Jedenfalls hat sich das Verfahren nirgends eingebürgert.

Als ich 1894 nach Kamerun kam, hatte ich grosses Zutrauen zu meiner Methode, und wandte sie zunächst bei mir und einigen wenigen Personen an, erlebte jedoch eine so völlige Enttäuschung, dass ich das Verfahren bald wieder aufgab. Die Prophylaktiker bekamen Erstlingsfieber wie Recidiv gewöhnlich am Tage der Chiningabe oder am Tage zuvor, und es liess sich kaum sagen, dass die Anfälle weniger heftig oder hartnäckig gewesen wären als ohne vorherigen Chiningebrauch.

Für Beobachtungen, wie diese von mir in Kamerun gemachten sind natürlich nur solche Fieberherde geeignet, wo der Neuankömmling erfahrungsmässig meist schon in den ersten Wochen, jedenfalls aber in den ersten Monaten erkrankt. Ein solcher Platz ist die Niederung des Kamerunflusses. Ich habe es während fast sechs Jahren nur zweimal erlebt, dass ein Neuankömmling ein volles Jahr vom Fieber verschont blieb, und es waren vereinzelte Ausnahmen, wenn das Erstlingsfieber länger als ein Vierteljahr auf sich warten liess. In über 60 % der Fälle bricht es vielmehr schon innerhalb der ersten drei Wochen aus, und im zweiten Aufenthaltsmonat betrug

die Zahl der Fiebererkrankungen 1894—1895 ohne besondere Massnahmen bereits 100 % der Iststärke. (Vergl. Tabelle 1.) Aehnlich liegen die Verhältnisse in einigen anderen Gegenden der Westküste, und, nach den Berichten von Dempwolf[11]) und neuerdings von Koch, in Neu-Guinea. Dagegen ist mir von alten Ostafrikanern erzählt worden, dass eine Erkrankung dort im ersten halben Jahr selten sei, und dass die Ansiedler öfters 2—3 Jahre lang vom Fieber verschont blieben. Beobachtungen über die Wirksamkeit der Chininprophylaxe haben unter solchen Umständen in der That den geringen Wert, welchen ihnen die Laien dort beimessen.

Nachdem ein Intervall von sieben Tagen zwischen den einzelnen Chiningaben sich für Kamerun als zu gross erwiesen hatte, während eine erschreckende Häufung der Fieberrecidive nach gänzlicher Aufgabe des methodischen Chiningebrauches unabweisbar zu weiteren Versuchen drängte, versuchte ich zu besseren Resultaten zu gelangen, indem ich den Zwischenraum auf fünf Tage verkürzte. Gleichzeitig glaubte ich aber, die Dosis verringern zu müssen, und gab nur $^1/_2$ g alle fünf Tage*).

Der Erfolg war ein überraschender. Ich habe mich darüber in amtlichen Monats- und Jahresberichten seit langem verbreitet. und auch in einer früheren Arbeit ausführliche Mitteilung gemacht[4]). Wenn die systematische Chininprophylaxe trotzdem noch keine ausgedehntere Anwendung selbst in schlimmen Malariagegenden fand, so scheinen es besonders zwei, auch von sehr berufener Seite ge-

*) In seinem neuesten Bericht[6]) empfiehlt Koch wiederum das längere Intervall von sieben Tagen; er rät, je am 8. und 9. Tag $^1/_1$ g Chinin zu nehmen (früher gab er $^1/_1$ g alle fünf Tage)[1]). Wie gesagt, hatte ich auf Java vor 13 Jahren mit $^1/_1$ g jeden 7. Tag vorzüglichen Erfolg. Das ist vielleicht auf die erheblich grössere Häufigkeit zurückzuführen, in welcher die grossen Parasitenformen nach van der Scheer[12]) und neuerdings Koch auf Java vorkommen (Tertian- und Quartantypus). Nach den Berichten von Koch verursachen dieselben auch einen Teil der Malariafieber in Neu-Guinea[6]). An der afrikanischen Westküste sind sie verschwindend selten und kommen nur unter ganz bestimmten Umständen vor. Hier stehen die Erfolge mit siebentägigem Chiningebrauch weit hinter den mit fünftägigem erzielten zurück, obgleich nicht geleugnet werden soll, dass auch das siebentägige Chininnehmen gelegentlich nutzbringend sein kann. Aber selbst wenn sich mit je $^1/_1$ g Chinin am 8. und 9. Tag (Koch) Aehnliches erreichen liesse, wie mit fünftägigem Gebrauch von $^1/_2$ g, so wäre doch erst zu prüfen, ob der Organismus eine solche Chininzufuhr auf die Dauer ohne Schaden verträgt; für Westafrika möchte ich das bezweifeln. Jedenfalls wird die Methode die beste sein, welche mit dem geringsten Chiningebrauch zu dem erstrebten Ziele kommt.

Die Illusion, dass es gelingen könne, durch forcierte fortdauernde Chininbehandlung den Mosquitos das Uebertragungsmaterial zu entziehen, wird durch die Beobachtung zerstört, dass der Malariaparasit sowohl im Blute der immunen Eingeborenen wie auch der relativ immunisierten Eingewanderten nicht selten als unschuldiger Schmarotzer vorkommt, ohne zu belästigen, und ohne daher bemerkt zu werden.

hegte Bedenken zu sein, welche sich ihrer allgemeineren Verbreitung entgegenstellen: Einmal die Besorgnis, ein länger fortgesetzter Chiningebrauch könne die Verdauungsorgane schädigen; und dann die Furcht, dass bei Gewöhnung an das Medikament, dessen Wirkung im Bedarfsfall eine verminderte sein würde[10] [14]).

Beide Bedenken sind freilich nur theoretischer Art. Die bisherigen Berichterstatter haben es für selbstverständlich gehalten, dass ein regelmässiger Chiningebrauch nur für Wochen durchführbar und rationell sein könne. Koch glaubt sich noch neuerdings mit Durchführung der Methode während nur zweier Monate unter Umständen begnügen zu können, während er ihre günstige Wirkung sonst bestätigt[6]). Damit musste natürlich auf die Erfahrung verzichtet werden, dass die Hauptwirkung oft erst nach dem zweiten bis dritten Monat hervortritt und nach Aussetzen des Verfahrens bald wieder verschwindet. Ich komme darauf noch zurück.

Was die Schädigung des Magens und Gesamtorganismus anlangt, so ist zunächst zu erwägen, dass bei einer nach meiner Methode durch längere Zeit streng durchgeführten Chininprophylaxe die Gesamtsumme des dem Körper zugeführten Chinins an einem Fieberherd wie Kamerun, geringer zu sein pflegt, als wenn das Medikament nur zur Bekämpfung des bereits ausgebrochenen Fiebers verwandt wird; und zwar, obgleich in Kamerun kaum jemals grössere Gaben als 1,5 g pro Tag einverleibt wurden: Die regelmässigen schweren Malariafieber hören eben bei konsequent durchgeführter Prophylaxe gewöhnlich nach relativ kurzer Zeit auf, und nur aus besonderen Anlässen, in langen Zwischenräumen kommt es einmal zu einer leichten Attacke, die mit einer geringen Chinindosis bekämpft werden kann. Dann aber ist es doch sehr fraglich, ob ein halbes Gramm Chinin jeden fünften Tag gegeben, die Verdauungsorgane überhaupt schädigen kann. Vom Euchinin in Lösung möchte ich das entschieden verneinen. Bestehen ernstere Magen- oder Darmkatarrhe, so wird es sich allerdings empfehlen, das Mittel in der von mir[4]) und Ziemann[15]) empfohlenen Weise intramuskulär anzuwenden. Wer den Arzt nicht zur Hand hat, wird sich aber durch Gebrauch von $^1/_2$ g Euchinin in einem halben Glase Wasser unter Zusatz von einigen Tropfen Salzsäure gelöst, keinen Schaden zufügen, selbst wenn Magenkatarrh besteht. Ich habe während vier Jahren, einschliesslich eines neunmonatlichen Urlaubs mit nur einer Unterbrechung von etwa vier Monaten gegen Ende des Heimataufenthalts, Chinin regelmässig gebraucht, und ich habe nicht gefunden, dass mein Organismus darunter gelitten hätte, von vorübergehender leichter Schwerhörigkeit gegen Schluss der Zeit vielleicht

abgesehen. Meiner Frau, die allerdings eine etwas längere Pause in Europa mit dem Chiningebrauch machte, erging es ähnlich.

Was die Gewöhnung an das Mittel betrifft, die seine Wirksamkeit im Bedarfsfall in Frage stellen könnte, so ist es schon bei theoretischer Erwägung unwahrscheinlich, dass der Körper sich an einen Stoff gewöhnen sollte, welcher ihm nur alle fünf Tage zugeführt wird, aber schon nach 1—1 1/2 Tagen wieder ausgeschieden ist, so dass der Organismus fast 4/5 der Zeit frei von seinem Einfluss bleibt. Praktisch fehlt vollends jeder Anhalt für die Annahme einer Gewöhnung. Weder sind die leichten subjektiven Beschwerden, welche die meisten schon auf 1/2 g verspüren, nachdem sie einige Zeit in Kamerun waren, nach langer Uebung der Prophylaxe geringer, noch ist man, selbst nach viele Monate langer Anwendung derselben genötigt, die Dosis zu steigern, um den schützenden Effekt zu erhalten. Bezüglich der Wirkung des Chinins auf ein beim Prophylaktiker doch ausbrechendes Fieber ist hervorzuheben, dass seine Beseitigung nicht grössere, sondern erheblich geringere Mengen erfordert; ja, oft heilt das Fieber spontan ohne Chininanwendung, ausser der prophylaktischen. Es fehlen also Symptome einer „Gewöhnung" auch auf seiten der Krankheitserreger bei dem von mir geübten Verfahren. Möglich, dass eine Gewöhnung mit schuld ist, wenn die täglich geübte Prophylaxe Misserfolge bringt, bei der das Medikament den Körper niemals vollkommen verlässt.

Im folgenden will ich zunächst durch Beispiele aus meinen kameruner Krankenjournalen eine Vorstellung davon zu geben versuchen, in welcher Weise methodischer Chiningebrauch die Erkrankungsziffern des Einzelnen zu beeinflussen vermag.

Ueber die Erkrankungen der betreffenden Personen vor der Durchführung der Prophylaxe ist bereits in einer früheren Arbeit zum Teil berichtet[4]), und ich werde darauf verweisen. Die der laufenden Nummer in Klammer angefügten Zahlen entsprechen denen in jener Arbeit*).

1. (6) A. Während der ersten Dienstperiode in Kamerun (1895), wo keine Prophylaxe geübt wurde, ausser einigen unkomplizierten Malariafiebern, sechs mehr oder weniger schwere Schwarzwasserfieber, eins davon mit mehrtägiger, fast kompleter Anurie. —

---

*) Manchem könnte es mit Schellong[13]) fraglich erscheinen, ob man auch von „Prophylaxe" sprechen darf, nachdem die Malariainfektion bereits stattgefunden hat, resp. das Fieber ausgebrochen ist. Ich glaube aber doch, dass diese Bezeichnung, welche sich schwer durch eine passendere ersetzen lässt, auch für die Zeit nach der Infektion noch gerechtfertigt ist, insofern es sich darum handelt, den Recidiven und der Blutverarmung durch den systematischen Chiningebrauch vorzubeugen, und damit die verderblichen Folgen der Infektion zu verhüten.

Verlässt Kamerun, ausser stande, Chinin nach einem Malariafieber ohne Hämoglobinurie zu vertragen.

Unmittelbar nach Rückkehr von 11monatlichem Heimatsurlaub wurde mit der Prophylaxe begonnen. Während der folgenden 16 Monate nur einmal Temperaturerhebung auf 38,6 mit Fiebergefühl; sonst fortdauernd völlig gesund.

Während der ersten Monate nach erneutem Heimatsurlaub, und — soviel ich hörte — auch weiter bis zum Schluss der dann folgenden Dienstperiode, unter konsequenter Chininprophylaxe nur eine Fieberanwandlung zu Anfang.

2. (15) B. Während seiner zweiten (der ersten, welche ich grösstenteils beobachtete) etwas über zweijährigen Dienstperiode, ausser einigen leichten Malariaanfällen, neunmal (!) Schwarzwasserfieber; zuletzt mit teilweise bedrohlichen Erscheinungen (Dyspnoe, Hydropsien). Kehrt in desolatem Zustand heim. — Nach Rückkehr von sechsmonatlichem Urlaub sofort systematische Chininprophylaxe. Bald nach Ankunft in Kamerun Gelenkrheumatismus und im Anschluss daran Neuritis des Ischiadicus, besonders im Gebiet der Unterschenkel, höchst wahrscheinlich auf malarischer Basis.

Achtwöchentlicher Aufenthalt im Gebirge beseitigte das Uebel. B. blieb dann bis zu meiner Abreise, d. i. während $1\frac{1}{2}$ Jahren, unter konsequent fortgesetzter Prophylaxe von jeder Fieberbewegung verschont.

Der Hb.-Gehalt seines Blutes, welcher kurz nach seiner Rückkehr von der Gebirgsstation 81,5 % betrug, stieg im folgenden Monat auf 87, im 3. auf 93,5 %. Dann sank er zu Anfang des 4. plötzlich, ohne ausgesprochene Krankheitserscheinungen, für kurze Zeit auf 72,5, stieg bald auf 79 und hatte Ende desselben Monats schon wieder 94 % erreicht. Im 5. Monat ging er auf 83 zurück, im 6. betrug er wieder 93, im 7. 84, im 8. 88, im 9. 88 — am Ende eines $1\frac{1}{2}$jährigen Aufenthalts, den B. bis zum Schluss des zweiten Jahres auszudehnen vermochte.

3. C. Ende September 1894 nach Kamerun. Mitte November schweres remittierendes Fieber mit Delirien; dauert trotz täglicher Chiningaben von $1\frac{1}{2}$—2 g fünf Tage lang. Bis zum Oktober 1895 dann noch 16 Fieberattacken; alle leicht und meist aus einem Anfall bestehend, weil beim Auftreten der ersten Erscheinungen oder sowie sich Parasiten im Blute fanden $1—1\frac{1}{2}$ g Chinin genommen wurden. Der Hb-Gehalt des Blutes, welcher sich bis zum Juni 1895 über 80 % gehalten hatte, bewegte sich seit Juli um 70 %.

Seit Oktober 1895 regelmässige Chininprophylaxe; ausserdem nach besonderen Schädigungen oder Strapazen noch gelegentlich $\frac{1}{2}$ g Chinin extra. Im November noch eine leichte Aeusserung der Malaria mit Temperaturerhebung bis 38,0 ° C., im Dezember bis 37,8, im Januar 1896 bis 38,3, im Februar bis 38,6, im März, ohne dass die Temperatur gemessen wurde, für wenige Stunden Fiebergefühl, im April Fieber bis 39,1 (der Ausbruch erfolgte, nachdem zuletzt versäumt war, das Chinin zu nehmen), im Mai Heimkehr, unterwegs leichtes Fieber. Später in Deutschland noch zweimal Anwandlungen von Uebelbefinden mit Temperaturen bis 38,5.

Der Hb-Gehalt des Blutes, welcher bei Beginn der Prophylaxe 69 % betrug, hob sich im folgenden Monat schon auf 75 %.

Nach Rückkehr von dem neunmonatlichen Urlaub, im Februar 1897: Hb: 92 %. Mit der Prophylaxe wurde sofort begonnen. Im März, Mai, September 1897 vorübergehendes Unwohlsein, das auf Malaria bezogen werden musste; im Mai war die Körpertemperatur dabei für kurze Zeit bis 39,2 gestiegen; die beiden anderen Male wurde 38,0 nicht erreicht. Vom September 1897 bis zum Verlassen der Kolonie im Februar 1899 keine Aeusserungen der Malariainfektion, ebensowenig während des folgenden Urlaubs, wo der Chiningebrauch noch 5 Monate lang fortgesetzt wurde.

Der Hb-Gehalt des Blutes war bereits im Mai 1897 auf 72,5 % gesunken; er wurde Ende Juli 1897 auf 73,5, zu Anfang Oktober auf 75, zu Anfang Februar 1898 auf 81,5 % bestimmt und schwankte von da ab bis zur Abreise im Februar 1899 zwischen 80 und 85 %.

4. D. Kam Ende September 1894 nach Kamerun und erkrankte zu Anfang November an Malaria. Dreitägige Febris continua über 40° C. Noch im selben Monat das zweite Fieber, doch erreichte die Temperatur dabei nicht ganz 40°. Zu Anfang und zu Ende Dezember wieder schwere Fieber mit Temperaturen bis 40,4 und 40,3. Zu Anfang Januar 1895 ebenfalls Malaria; den 18., 19., 20. desselben Monats schweres Fieber mit anhaltendem Gallenbrechen. 1.—4. Februar schweres Fieber mit Temperaturen von 40° C. und hartnäckigem Gallenbrechen; die Galle wurde in etwa viertelstündigen, ziemlich regelmässigen Zwischenräumen viele Stunden hindurch entleert, sodass ihre Gesamtmenge bei jedem Anfall einen Liter weit überschreitet. Die Milz überragt den Rippenbogen Ende Februar um zwei Querfingerbreiten; Oedem der Unterschenkel. Siedelt für vier Wochen nach der Gebirgsstation Bonjongo über (600 m hoch gelegen).

Bleibt fieberfrei bis Ende März; da dreitägiges Fieber mit Temperaturen bis an 40° und heftigem Gallenbrechen am zweiten Tag. Mitte und Ende April wieder Fieber, doch erreichte die Temperatur nicht 39° C. Ebenso zu Anfang Mai. Den 20. und 21. Mai sehr schweres Fieber auf See (Temperaturen bis 40,7°).

Im folgenden Monat auf überseeischer Erholungsstation andauernd subfebrile Temperaturen; einmal schwere algide Zustände. Während der Rückreise zu Anfang Juli 1895 wieder Fieber. Nimmt seitdem Chinin in unregelmässigen Zwischenräumen von 5—7 Tagen zu 1 g prophylaktisch und bleibt fieberfrei bis zu Anfang September; da wieder schweres Fieber und Gallenbrechen. — Seit Ende September 1895 fünftägige Chininprophylaxe systematisch bis zur Abreise im Mai 1896 durchgeführt. Hatte nur noch zweimal Andeutungen malarischen Missbehagens, bei welchen die Temperaturen 38,0° nicht erreichten. Auf der Heimreise einen Tag Fieber nach grosser Strapaze in brennender Sonne; während des Urlaubs unter Fortgebrauch des Chinins durch einige Monate fieberfrei.

Der Hb-Gehalt des Blutes betrug schon im Januar 1895 nur noch 70 % und sank im Februar bis auf 60 %, im März (am Ende des Gebirgsaufenthalts) bis auf 56 %. Nach Rückkehr aus dem Gebirge stieg er in Kamerun zunächst wieder auf 66,5 %, sank dann aber während der überseeischen „Erholungsreise" im Juni auf 54 %. Im Juli hob er sich auf 68 % und erreichte unter dem Einfluss des, wenn auch noch unregelmässigen Chiningebrauchs, trotz des dadurch nicht verhüteten Malariafiebers, 75 %. In den folgenden Monaten sank der Hb-Gehalt nur noch vorübergehend etwas unter 70 %, ohne allerdings 75 % zu überschreiten.

Nach Rückkehr von dem neunmonatlichen Heimatsurlaub — zu Anfang Februar 1897 — wurde von Beginn an Prophylaxe geübt. Im zweiten Monat nach Ankunft in Kamerun zweitägiges intermittierendes Fieber mit Erbrechen; später, im Verlauf von 20 Monaten, unter fortgesetztem Chiningebrauch, nur noch zweimal kurze Temperatursteigerungen bis 39,0° C., ohne besondere subjektive Beschwerden.

Drei Wochen nach der Rückkehr betrug der Hb-Gehalt des Blutes 75,5 %, bis zum Mai 1897 sank er auf 62,5 %, um im August desselben Jahres wieder 73 % zu erreichen. Im Oktober betrug er 64,5 %, im Januar 1898 73,5, im März 75, Juni, nach mehrwöchentlichem Aufenthalt im Gebirge (1000 m hoch), 82,5 %. Diese Erhebung blieb allerdings nur vorübergehend. Anfang August 1898 fanden sich 71,5, zu Ende des Monats 77,5 % und im November, bei der zweiten Abreise von Kamerun, 77 % — mehr, als kurz nach der Ankunft, fast zwei Jahre zuvor.

Ich will hier gleich vorwegnehmen, dass die Chancen für den Europäer, welcher vom Urlaub in die Kolonie zurückkehrt, weder im allgemeinen günstiger sind als bei seinem ersten Aufenthalt, noch es im speziellen Fall waren, etwa weil die allgemeinen Gesundheitsverhältnisse des Wohngebiets sich gebessert hätten. Es ist im Gegenteil die Chance der vom Urlaub Zurückgekehrten ungünstiger, wie ich noch darthun werde. — Für A und B kommt ein besonderer Unterschied zwischen der ersten und zweiten Beobachtungsperiode schon deshalb nicht in Betracht, weil beide bereits einen langen Tropendienst mit vielen schweren Erkrankungen und mehrfachen Unterbrechungen durch Urlaub hinter sich hatten, als sie zum ersten Mal in meine Beobachtung traten.

Weiter noch einige Beispiele für die Wirkung systematischen Chiningebrauchs während derselben Dienstperiode:

5. E., Wegebauer, kam Mitte Januar 1897 nach Kamerun. Am 21. Juni erstes Fieber; schwere viertägige Remittens. Einige Tage nach Ueberstehen derselben Hb: 83,5 %. Ende Juli wieder hartnäckiges Fieber; Hb: 70 %. Im September schweres Fieber; Hb: 70 %. Im Oktober zweimal Malaria; Hb: 65,5 %. Von nun ab regelmässige Chininprophylaxe. Zu Anfang Februar 1898 Hb-Gehalt: 84 %; Anfang März 74 %, April 81 %, Mai 89 %, zu Anfang Juni 87 %, Ende Juni 1898 erstes Fieber wieder, seit Oktober 1897. August 76,5 %, September 82 %, November 75 %, Januar 1899, bei Heimkehr nach zweijähriger Dienstführung, 86,5 % Hb. Fieber hatte E. seit 1898 nicht wieder gehabt.

6. F., kam August 1897 nach Kamerun; sieben Tage nach Ankunft 92,5 % Hb. Nach vier Wochen — Anfang September — erstes Fieber; fünftägige unregelmässige Remittens; einige Tage nach definitiver Entfieberung 86,5 % Hb; drei Wochen später — zu Anfang Oktober — 83,5 %; bald darauf, noch im Oktober, wieder schweres Fieber; nach Ablauf desselben Hb-Gehalt 83 %; fünf Tage später 71 %; dann Wiederanstieg bis auf 79 % und erneutes Fieber noch Ende Oktober 1898. Vom 1. November 1898 ab regelmässige Prophylaxe. Nur noch einmal seitdem malarisches Unwohlsein mit einmaligem Temperaturaufstieg bis 38,4. Der Hb-Gehalt hatte sich bis Mitte Januar 1899 auf 87,5 gehoben.

7. F., kam September 1896 nach Kamerun; bis zum April 1897 Wohlbefinden: noch im März 1897 90 % Hb. Anfang April 1897 erstes Fieber; nach Ablauf 90 % Hb. Mitte April zweites Fieber; nach Ablauf 20. April 70,5 % Hb; sechs Tage später 57 % Hb (!). Im Juni desselben Jahres wieder zwei schwere Fieber, seitdem fünftägig 0,5 g Chinin, prophylaktisch. F. bleibt, abgesehen von einmaligem Temperaturanstieg auf 38,4° im Oktober 1897, fieberfrei bis zu seiner Abreise im Oktober 1898.

Der Hb-Gehalt von F.'s Blut hatte schon im zweiten Monat der Prophylaxe, im August 1897, wieder 86 % des Normalen erreicht (nachdem er bei Beginn des regelmässigen Chiningebrauchs 57 % betragen hatte) und schwankte weiter, wie folgt: September 92, Oktober 80,5, Dezember 87, Februar 1898 88,5, März 84, April 83, Juni 82,5, Oktober (bei der Abreise) 88 %.

8. G., kam Mai 1896 nach Kamerun. Während der ersten drei Monate fieberfrei, während der folgenden drei Monate viermal Malariafieber, dann wieder vier Monate fieberfrei, während deren er regelmässig siebentägig 1 g Chinin nahm. Letztes typisches Fieber

im Mai 1897. Hb-Gehalt des Blutes Ende Mai 1897: 70,5 %. Mitte Juni und Anfang August wieder Fieber, letzteres gestaltet sich infolge der anfänglichen Weigerung des Pat., Chinin zu nehmem, sehr schwer und wird Ende August von einem zweiten gefolgt. Anfang und Ende September 1897 wieder Malaria, ebenso zweimal im Oktober. F.'s Fieber begannen stets mit schwerem Schüttelfrost und verliefen mit sehr hohen Temperaturen.

Ende Oktober 1897 noch unverändert 70 % Hb. F. wird veranlasst, sich zur Prophylaxe zu entschliessen, die er unter ständiger Kontrolle durchführt. Ende Dezember 1897: 81,5 % Hb; Februar 1898: 86,5, März 84,5, Anfang April 85 % Hb. Am 8. April Fieber über 40°, mit Schüttelfrost eingeleitet und nur kurz dauernd; 1 1/2 g Euchinin; am folgenden Tage, ohne dass das Fieber sich wiederholt hatte, nochmals 1 1/2 g Euchinin. Einige Stunden später Schüttelfrost, Temperaturerhebung bis 39° und Hämoglobinurie mit Icterus. Am folgenden Tage schon Entfieberung. Die vor den Chiningaben vorhandenen Parasiten sind verschwunden; der Hb-Gehalt betrug nach Ablauf der Erscheinungen noch 72,5 %; der Anfall war also ausserordentlich leicht. F. kehrte dann im Mai 1898 nach Beendigung seiner zweijährigen Dienstzeit gesund heim.

Es ist mir nicht zweifelhaft, dass sich dieser leichte Schwarzwasserfieberanfall hätte vermeiden lassen, wenn man sich mit einer geringeren Chiningabe begnügt hätte, die voraussichtlich ausgereicht haben würde.

9. H., seit Januar 1897 in Kamerun. Nach acht Wochen erstes Fieber; bis zum Mai 1897 noch zwei weitere Fieber mit excessiven Temperaturen; das letzte Mal über 41° C. Ausserdem die beiden letzten Male auf der Höhe der Anfälle heftige klonische Krämpfe der Gesichtsmuskeln (genau wie bei Eklampsie) und Hemianopsie für die Dauer von etwa einer Stunde. Das Bewusstsein blieb dabei ungetrübt, und normales Sehvermögen stellte sich bald wieder ein.

Der Hb-Gehalt des Blutes war bis zum Mai 1897 bis auf 62,5 % gesunken, hob sich aber bis zu Anfang Juli desselben Jahres auf 70,5 %. Zu Anfang Juli wieder zwei typische Malariaanfälle, aber ohne Komplikationen. Seitdem Chininprophylaxe. Ende Juli 1897 Hb-Gehalt 78,5 %, Ende August 75 %. Ende Juli wie Ende August noch je ein einmaliger Fieberanfall mit Temperaturerhebung bis 39° C. G. bleibt dann fieberfrei bis zum Dezember. Im Dezember Jagdpartie durch die Sümpfe des Flussufers; völlige Durchnässung; leichtes Fieber bis 38,8° C., deshalb 0,5 Chinin. Am folgenden Tag dieselben Strapazen, abermalige Durchnässung; abends Temperatur 38,8°; am folgenden Morgen bei Wohlbefinden und normaler Temperatur 0,5 g Chinin. Einige Stunden später Schwarzwasserfieber mit Schüttelfrost eingeleitet; darauf Erbrechen und Temperaturanstieg bis 41° C. Der Hb-Gehalt des Blutes ging auf 40 % zurück. In der Rekonvalescenz wurde die Prophylaxe wieder aufgenommen. Ende Dezember 1897 hatte der Hb-Gehalt wieder 60,5 erreicht. Anfang Januar 1898 stieg er auf 73, Februar 73,5, März 76,5, April 82, Mai 84,5, Juni 85, August 95, September 94,5, November 87,5 %. Im Januar 1899 verliess G. mit einem Hb-Gehalt von 92,5 % Kamerun, um auf Urlaub zu gehen, nachdem seine zweijährige Dienstzeit vorüber war. Fieber hatte er bei regelmässiger Prophylaxe während der letzten 13 Monate nicht wieder gehabt.

10. H. kam zu Anfang Juli 1897 nach Kamerun, erkrankte schon in der vierten Woche mit schwerer fünftägiger Remittens. Die Temperaturen erreichten 41,3 und gingen während der ersten drei Tage nicht bis auf 39,5 herab. Der Hb-Gehalt des Blutes sank im Verlauf des Fiebers von 95,5 auf 81 %. Ende August 1897 Neuerkrankung an zweitägiger Remittens mit Frösten und Temperaturerhebungen bis 41° C. Nach der Entfieberung 56 % Hb. (!) Gegen Ende September dreitägige Intermittens mit Temperaturen

bis 40,6; bald nach der Entfieberung 73 % Hb. Von nun ab regelmässige Prophylaxe. Im Oktober einmal malarisches Uebelbefinden ohne Temperatursteigerung — sonst fieberfrei. Hb-Gehalt des Blutes trotzdem nur 61 %; Dezember: 61,5 %; Februar 1898 zweitägiges Fieber während strapaziöser Seereise vor Monrovia. Der regelmässige Chinin-gebrauch wurde angeblich nie ausgesetzt. März: 65 % Hb; April: 66,5; Juni: 71,5 August: 100,5; September: 92 % Hb. Ausgesprochenes Fieber hatte H. seit Februar 1898 nicht gehabt, nur einmal im März malarisches Uebelbefinden mit Temperaturerhebung auf 38,2 °. — Kehrt Ende 1898 bei gutem Wohlsein heim.

10. J. Seit Dezember 1896 in Kamerun. Blieb bis Ende Mai 1897 fieberfrei. Hatte Mitte Mai noch 80,5 % Hb, Ende Mai hartnäckiges remittierendes Fieber, vier Tage lang. Zwei Tage nach definitiver Entfieberung 64,5 % Hb (!) Mitte Juni desselben Jahres wieder Fieber, ebenso 5.—10. und 20.—23. Juli. Nächster Anfall Ende August, danach 41 % Hb. Zahl der roten Blutscheiben: 2 352 000. Am 4. September bereits wieder 59 % Hb und 3 371 000 rote Blutkörperchen im cbmm. Am 11. September wieder Fieber, 53 % Hb; 20. Sept. 60 %; 21. Okt. 62,5 %; 23. Okt. wieder schweres Fieber, dennoch steigt der Hb-Gehalt bis zum 25. Okt. auf 65,5 %. Seitdem Chininprophylaxe. Mitte November 75 % Hb; 4 052 000 rote Blutscheiben. Bleibt fieberfrei bis Februar 1898, wo er während strapaziöser Seefahrt vor Monrovia einmaligen Temperaturanstieg auf 39,0 beobachtete. Eine ebensolche Temperaturerhebung erfolgte im August 1898 in Kamerun. Seitdem dauernd fieberfrei bis Februar 1899, dem Termin seiner Abreise. Der Hb-Gehalt war nach der Seefahrt, im Februar 1898, auf 63 % gesunken, stieg dann im April auf 65 % (3 884 000 rote Blutkörperchen), erreichte im Mai 76,5, Juni 79,5, August 83,5, sank dann im September auf 80,5 und im November auf 76 %. Seitdem keine weitere Hb-Bestimmung; doch befand sich J. bei bestem Wohlsein, als er im Februar 1899 Kamerun nach zweijährigem Aufenthalt verliess.

Die Zahl der Fälle von ähnlich präciser Wirkung des systematischen Chiningebrauchs könnte aus der Fülle des vorliegenden Materials leicht vermehrt werden, doch mag es bei den aufgeführten Beispielen sein Bewenden haben. Hervorheben möchte ich schon hier, dass eine wesentliche Verminderung der individuellen Erkrankungsfrequenz nach einer Anzahl von Monaten, wie sie bei den letzten acht Kolonisten kurz nach Beginn der Chininprophylaxe hervortritt, ohne Chinin nicht die Regel bildet. Wo Kolonisten gleich anfangs annähernd so schwer erkrankten, wie hier geschildert, pflegen sich die schweren Doppelfieber — häufig noch mit Nachfieber — weiter ein- bis zweimal monatlich zu wiederholen, bis es im zweiten oder spätestens dritten Halbjahr zu jenen an anderer Stelle[4]) geschilderten algiden oder choleriformen Zuständen kommt, oder eine akute Auflösung eines Teils der roten Blutzellen den Symptomkomplex des „Schwarzwasserfiebers“ auslöst. Meist lässt sich das ja durch rechtzeitiges Heimsenden des ohnehin nur vorübergehend dienstfähigen Kranken vermeiden.

Besondere Aufmerksamkeit möchte ich auf die unregelmässigen und scheinbar oft völlig unmotivierten Schwankungen des Hb.-Gehalts hinlenken, der sich vielfach ganz unabhängig von den Fiebererkrankungen erweist. Um etwaige gröbere Untersuchungsfehler

auszuschliessen, wurde stets, wie schon früher angegeben, verfahren[2])*).

Ueber die klinische Bedeutung von Aenderungen in dem gewöhnlichen Verhältnis zwischen Hb.-Gehalt, Blutkörperzahl und spezifischem Blutgewicht habe ich mich an anderer Stelle verbreitet[3]). Ebendort konnte ich darthun, dass jene Schwankungen in der Zusammensetzung des Blutes der Kameruner weder auf die sogenannte Plasmodienform des Malariaparasiten zurückgeführt werden können, noch eine Folge anderer bekannter Krankheitsprozesse sind, sondern einen spezifischen Vorgang darstellen, welcher wohl zweifellos auf die Einwirkung jener Entwickelungsphase des Malariaparasiten zurückgeführt werden muss, der die Infektion während der Latenzperioden unterhält. Dabei mag die Frage vor der Hand offen bleiben, ob gewisse Formen der basophilen Körner in den roten Blutzellen der Kameruner diese Parasiten der Latenzperiode selbst darstellen, wie ich es annehme, oder ob sie sämtlich nur als eine sekundäre Folge der Wirksamkeit dieser bis jetzt noch unbekannten Schmarotzer aufzufassen sind. Dass die hypothetischen Schmarotzer in jedem Fall Beziehungen zum Malariaparasiten haben, das macht unter anderem die Wirkung wahrscheinlich, welche das Chinin, systematisch angewandt, auf die Häufigkeit der Körner und die sonstige Beschaffenheit des Blutes ausübt. Schon die vorstehend gegebenen Beispiele zeigen, wie systematischer Chiningebrauch den Gehalt des Blutes an Farbstoff hebt. Wo diese Erscheinung sofort hervortritt, da mag das Aufhören der Fieber eine Hauptursache sein. Gewöhnlich macht sich die volle Wirkung aber erst nach wochenlangem Chiningebrauch geltend, denn ein unmittelbarer Einfluss des Chinins auf die Latenzformen des Malariaparasiten — ähnlich wie auf die Plasmodienformen — lässt sich nicht feststellen. Hierfür ein Beispiel:

---

*) Es wurden stets mindestens zwei voneinander unabhängige Hb-Bestimmungen mittels desselben Fleischlschen Hämometers gemacht. Die Blutuntersuchungen wurden stets ungefähr zur selben Tageszeit (zwischen 9 und 11 Uhr vormittags) in demselben Raume bei derselben Beleuchtung vorgenommen. Es wurde thunlichst täglich untersucht (um in ununterbrochener Uebung zu bleiben), aber nie mehr als sechs Doppeluntersuchungen den Tag gemacht, um nicht zu ermüden. Durch dies Vorgehen liess es sich mit der dabei gewonnenen Uebung erreichen, dass die Ergebnisse der beiden Paralleluntersuchungen meist nur um 2—3 % differierten. Beträgt die Differenz mehr als 5 %, so wurden beide Untersuchungen verworfen, sonst wurde ihr Mittel genommen (womit sich die häufige Angaben von halben Prozenten erklärt; natürlich wäre eine derartige Genauigkeit mit den verfügbaren Hilfsmitteln undenkbar). Ausserdem wurde die Richtigkeit der gemachten Bestimmungen, namentlich, wenn ihr Ergebnis auffiel, durch Feststellung des spezifischen Blutgewichtes und durch Blutkörperzählung gelegentlich kontrolliert.

11) K. 7. Januar 1898 nach Kamerun; 10. Januar: 86,5 % Hb; 5. Februar: 82 % Hb; 9. März: 84,5 % Hb; am 9. März fand sich zum ersten Mal ein feingekörntes Blutkörperchen nach mehrstündigem Suchen.

13. April. K. fühlt sich seit einigen Tagen nicht recht wohl; doch fehlen bestimmte Beschwerden. Die Körpertemperatur überschreitet abends nicht 37,5 in der Achsel. 69 % Hb (!); zahlreiche, auch grobe, runde, z. T. paarig angeordnete Körnchen in den roten Blutzellen, (wie in Fig. 1, 2, 3, 4, 5, 6 auf Tafel I und Fig. 1 und 5 auf Tafel II, und Fig. 9 auf Tafel III), neben der gewöhnlichen Punktierung (Tafel I, Fig. 26 und Tafel III, Fig. 11) Temperatur abends 37,0 in der Achsel.

30. April. Der Zustand blieb unverändert; abends öfters leichte Kopfschmerzen, doch war die Temperatur normal und meist unter 37,0 ° C. in der Achsel, 65,0 % Hb: im Blut zahlreiche Körner beider Typen, neben Formen, die schwer zu klassifizieren sind.

2. Mai. 63 % Hb; 3 764 000 Blutkörperchen im cbmm. Die abends regelmässig gemessene Temperatur blieb normal. Veränderungen an Brust- und Bauchorganen, speziell Vergrösserung der Milz nicht nachweisbar. Mikroskopischer Befund wie am 2. Mai.

16. Mai. 64 % Hb; Temperatur erreichte einmal 37,1, sonst blieb sie unter 37,0.

27. Mai. Temperaturanstieg bis 38,0 (anscheinend durch eine Gastro-enteritis bedingt).

28. Mai. 65 % Hb. K. erhielt zum ersten Mal 1 g Chinin. 29. Mai. 62,5 % Hb; Temperatur blieb normal; im Blut zahlreiche Körner aller Typen. K. nimmt 0,5 g Chinin, und soll von nun ab regelmässige Prophylaxe üben.

2. Juni. 56,5 % Hb; 6. Juni 62 % Hb, zahlreiche gekörnte rote Blutzellen; 10. Juni 53,5 % Hb; massenhaft, besonders auch grobe, paarig angeordnete Körner in den roten Blutzellen.

16. Juni: 65 % Hb; 24. Juni: 66,5 % Hb; 28. Juni: 66,5 % Hb; 4. Juli: 65,5 % Hb.

Am 23. Juni schweres remittierendes Erstlingsfieber; an mehreren Tagen 1 g Chinin; dann weiter fünftägig $^1/_2$ g.

Bemerkenswert ist, dass am zweiten Fiebertag, am 24. Juli, ohne dass vorher Chinin gegeben war, bei 40,4 ° C. Körpertemperatur, keine Parasiten zu finden waren, und die vorher stets so zahlreichen gekörnten Blutzellen fast ganz fehlten. Da ich abwesend war, so konnte ich das weitere Verhalten des Blutes während dieses Fiebers leider nicht genauer studieren; es waren nur einmal Präparate hergestellt worden.

Am 9. August leichtes Fieber ohne subjektive Beschwerden; am 10. August erreichte die Temperatur nur 38,5 ° C.; am 11. August blieb sie normal; 65,5 % Hb; 1053 spezifisches Blutgewicht bei 26,7 ° C. der Wiegemischung. Prophylaxe fortgesetzt.

31. August: 68,5 % Hb; 5. September: 72,5 % Hb; 28. September: 81,5 % Hb; 22. Oktober: 81 % Hb; 33. Oktober: 79 % Hb; 8. Dezember: 82 % Hb.

K. befand sich inzwischen ausgezeichnet, während des September wurde anstatt jeden fünften Tag, jeden fünften und sechsten Tag 0,5 Chinin genommen; seit Oktober dann wieder nur jeden fünften Tag.

Die gekörnten Blutzellen waren inzwischen zeitweise spärlich geworden; im Dezember wurden sie wieder reichlicher, aber sie erreichten nicht annähernd die anfängliche Häufigkeit; namentlich die groben, runden, paarig gestalteten Formen traten ganz zurück. Plasmodienformen wurden niemals gefunden.

Noch ein anderes Mal wurde ein zweifelloses Malariafieber beobachtet, ohne dass sich Plasmodien im peripheren Kreislauf nachweisen liessen, obgleich zuvor kein Chinin — auch nicht prophylaktisch — genommen war. Auch in diesem Fall waren die vorher sehr zahlreichen gekörnten Blutscheiben mit dem Fieber-

ausbruch spärlich geworden, und namentlich die groben, paarig angeordneten fast ganz verschwunden, während der Hb-Gehalt des Blutes beträchtlich sank. — Ich erkläre diese Erscheinung damit, dass die karyochromatophilen Körner in den roten Blutzellen eine Grösse und Anzahl erreichen (durch eignes Wachstum und Vermehrung durch Teilung?), welche zur Zerstörung der Blutzellen führt. Der Zerfall scheint sich unter Umständen ziemlich rasch auf eine grosse Anzahl grobgekörnter Zellen ausdehnen zu können. Damit verschwinden dieselben, während die Körner (die ausserhalb der Blutzellen allerdings nichts Charakteristisches mehr haben) manchmal frei im Plasma zu finden sind. Die unmittelbare Folge des Zerfalles der gekörnten Blutscheiben spricht sich in einer deutlich nachweisbaren, oft ziemlich beträchtlichen Verringerung von roten Formelementen und Farbstoff aus. — Es scheint, dass der Untergang der Blutzellen, wenn er sehr akut erfolgt, von Temperaturerhebungen begleitet sein kann. In folgendem Fall habe ich jedenfalls keine andere Erklärung für die Fieberbewegung, denn dass die Plasmodien von mir übersehen worden sind, muss ich nach dem Umfang meiner technischen Uebung auf diesem Gebiet und dem Aufwand von Mühe und Zeit im speziellen Fall als ausgeschlossen bezeichnen. Dass sich die Parasitenentwickelung aber durch alle ihre bekannten Stadien fortgesetzt ausschliesslich innerhalb der inneren Organe sollte vollzogen haben, das wäre jedenfalls ohne Analogie. Ich teile die Krankengeschichte in diesem Zusammenhang mit, weil sie auch die allmählige Wirkung der systematischen Chininprophylaxe auf die Blutkonstitution deutlich illustriert.

12. L. Am 6. September 1898 nach Kamerun; hatte auf der Ausreise dorthin die westafrikanische Flachküste an verschiedenen Punkten besucht.

Am 9. September: 87,5 % Hb; im Blute zahlreiche gekörnte Zellen. Am 21. September: Klagt über Schlaflosigkeit und Schmerzen im Unterrücken; 78,5 %; in den roten Blutscheiben zahlreiche grobe, runde, zum Teil paarig angeordnete Körner.

Am 1. Oktober. Die regelmässigen Messungen haben stets normale Temperaturen ergeben; 80 % Hb; sehr zahlreiche Blutscheiben enthalten grobe Körner.

Am 25. Oktober 3 p. Mattigkeitsgefühl; Temp. 38,3 ° C. in der Achsel. 5 p Temp. 37,4; nur sehr spärliche Blutzellen zeigen ausschliesslich feine (sekundäre) Körnung; keine Plasmodien. Die Temperatur blieb während des Restes des Tages normal.

Am 26. Oktober. Morgens 1½ g Euchinin; 3 p.: Temp. 39,8; gekörnte Blutscheiben äusserst spärlich; nur feine und feinste Punktierung wurde beobachtet; keine Plasmodien. Die Temperatur fiel bis zum nächsten Morgen und blieb auch weiter zunächst normal.

Am 31. Oktober. L. klagt über Eingenommenheit des Kopfes; keine Organveränderungen, speziell Milzschwellung, nachzuweisen. 68,5 % Hb. Im Blute finden sich nur einzelne grobe Körnchen frei im Plasma; keine Plasmodien. L. fühlt sich schwach.

Von Anfang November ab systematischer Chiningebrauch.

Am 8. November. 67 % Hb; im Blute wieder massenhaft gekörnte Blutzellen; die Körner sind von beiden Typen, auch sind solche zahlreich, die sich nicht sicher rubrizieren lassen.

Am 12. November. Temperatursteigerung auf 38,8 ° C.

Am 13. November. Temperatur morgens 37,0; 0,5 g Chinin; abends 38,4.

Am 14. November. Temperatur morgens 37,0; 0,5 g Chinin; abends 38,9.

Am 15. November. Morgens 1 g Euchinin; 70,5 % Hb.

Im Blute zahlreiche, überwiegend fein gekörnte Blutscheiben.

Am 9. Januar 1899. Hat während der letzten drei Monate regelmässig jeden fünften Tag sein halbes Gramm Chinin genommen, wie er versichert; behauptet, stets schon am vierten Tag abends Temperaturen von 37,6—38,0 ° C. in der Achsel zu haben, ohne sich weiter unwohl zu fühlen. Einmal, vor 14 Tagen, soll die Temperatur am vierten Tag bis 38,4 gestiegen sein, dabei immer Wohlbefinden; heute, den 9. Januar, 90 % Hb. Im Blute zahlreiche, feingekörnte rote Blutscheiben. Seitdem ausser Beobachtung.

Im Gegensatze zu dem Blutbefund bei L. am 9. Januar 1899 waren in den übrigen Fällen die gekörnten Blutscheiben in der Regel sehr spärlich geworden, sobald sich der Hb-Gehalt des Blutes unter dem Einfluss der Prophylaxe für einige Monate über 80 % gehalten hatte.

Noch früher pflegten die groben Körner aus dem peripheren Kreislauf zu verschwinden. Zunächst blieb die Körnung aber unverändert, selbst nachdem der Hb-Gehalt des Blutes sich schon wesentlich gehoben hatte. Später erhält sie sich dann wechselnd ungefähr in dem Umfang, in dem sie bei den Eingeborenen vorkommt; oft wird sie noch seltener. Das war z. B. bei den unter 3—10 geschilderten Kolonisten der Fall und bei K. S. 23.

Doch kann die Zahl der gekörnten Blutkörperchen jederzeit wieder zunehmen, was gewöhnlich mit Sinken des Hb.-Gehalts einhergeht, ohne dass dadurch das Wohlbefinden gestört zu sein braucht. Vielfach scheint der Abfall besonderen Schädlichkeitseinwirkungen zu folgen; auch mag er durch schwere Neuinfektionen bedingt werden, denen der Prophylaktiker natürlich ausgesetzt bleibt, wenn sie auch weit seltener zu akuten Fieberausbrüchen führen.

Man wird eben nicht erwarten dürfen, die Malaria an ihren ärgsten Brutstätten selbst durch zweckmässigstes Vorgehen plötzlich ganz zu beseitigen.

Aufgefallen ist es mir, dass der Hb-Gehalt in einer bestimmten ungesunden (inzwischen geräumten) Wohnung am Ufersumpf, selbst bei Prophylaktikern, sich schwer heben liess, ohne dass sie dort besonders stark an Fieber gelitten hätten. In demselben Sinne schienen die ungesunden Jahreszeiten, die „Uebergangszeiten“, wo kurze schwere Regengüsse mit lebhafter Sonnenbestrahlung wechseln, die Blutkonstitution zu beeinflussen, obgleich

sie bei Prophylaktikern keine Häufung der Malariafieber veranlassten. — Ein Hb.-Gehalt von 90 % und darüber wurde bei den älteren Kolonisten selten ausserhalb der relativ gesunden Trockenzeit (Januar-Februar) notiert. Doch lässt es sich nicht ausschliessen, dass ein Teil der Wirkung mit auf Rechnung der vermehrten Wasserabgabe durch Transpiration zu setzen ist, die zu dieser Zeit vielleicht nicht immer, wie sonst, ganz durch vermehrte Flüssigkeitsaufnahme ausgeglichen werden kann.

Weiter will ich mit Vergleichstabellen eine Vorstellung von dem durch systematischen Chiningebrauch geschaffenen Zustand „relativer Immunität“ und seiner Entwickelung auf breiterer Basis geben, als dies durch einzelne Beispiele geschehen kann.

Ich habe deshalb zunächst in Tabelle I die Morbiditätsverhältnisse von 48 Angehörigen des Civildienstes zusammengestellt, welche keine systematische Prophylaxe übten. Sie machten so ziemlich die Gesamtheit der mit mir vom September 1894 bis April 1896 während längerer oder kürzerer Zeit am Regierungssitz, auf der Jossplatte, thätigen Beamten aus. Militär und Kaufmannschaft konnten nicht mit berücksichtigt werden. Ersteres wegen der vielfach ganz abweichenden äusseren Bedingungen, unter welchen es sich draussen befindet; letztere wegen der Unvollständigkeit und Unsicherheit der erhältlichen Angaben.

Es ist die Iststärke für die einzelnen Dienstmonate nach der amtlichen Personenstandsliste berechnet, die während der einzelnen Monate beobachteten Malariafieber zusammengestellt und das Mittel des Hb.-Gehalts für die einzelnen Monate gegeben, soweit er bestimmt wurde. Wenn bei demselben Individuum in einem Monat mehrere Bestimmungen gemacht waren, so wurde das Mittel aus diesen Bestimmungen benutzt, um das Monatsmittel für die Gesamtheit festzustellen. Alle Hb.-Bestimmungen, welche vor Ablauf des vierten oder fünften Tages nach der letzten Chiningabe und definitiven Entfieberung vorgenommen waren, blieben unberücksichtigt. Erfahrungsmässig ist der durch die einzelnen Fieberanfälle etwa hervorgebrachte Hb.-Verlust bis zum vierten oder fünften Tage wieder ausgeglichen, soweit er überhaupt ausgeglichen wird. Später kann dann wieder Rückgang erfolgen[2]). Die zahlreichen Bestimmungen bei Schwarzwasserfieberrekonvaleszenten wurden überhaupt nicht mit in Rechnung gezogen, denn hier tritt der status quo ante oft sehr langsam ein. — Da der Hb.-Gehalt des Blutes der Ansiedler während meiner ersten Dienstperiode noch nicht systematisch in regelmässigen Zwischenräumen untersucht wurde, sondern hauptsächlich im Zusammenhang mit dem

Studium der einzelnen Fieberanfälle, so sind die verwertbaren Bestimmungen aus dieser Zeit ziemlich spärlich. Um die gefundenen Werte einigermassen richtig würdigen zu lassen, habe ich deshalb die Anzahl von Individuen, deren Hb.-Gehalt in jedem Monat für die Zusammenstellungen benutzt werden konnte, in Klammern beigefügt.

Die vor meiner Beobachtungszeit durchgemachten Fieber blieben im allgemeinen ausser Betracht, wie die vorher absolvierten Dienstmonate. Der so bewirkte Ausfall an Fiebern der ersten Aufenthaltsmonate dürfte dadurch ausgeglichen sein, dass für einen etwa entsprechenden Teil der Beobachteten nach Mai 1896 die Fieber der ersten Monate allein notiert werden konnten und die späteren in Fortfall kamen. Ganz ausnahmsweise wurden in wichtigen Fällen auch einmal genaue Angaben der amtlichen Krankenjournale aus der früheren oder der späteren Zeit verwertet.

Die Morbidität der fünf von Urlaub nach Kamerun Zurückgekehrten ist in Tabelle I nicht mit berücksichtigt; sie wird besonders behandelt werden.

Wie Tabelle I zeigt, erreichte die Morbidität im ersten Monat (d. i. innerhalb der ersten drei Wochen nach der Ankunft, da die Dampfer damals erst am 8. bis 10. des Monats eintrafen) 65 %, stieg im dritten Monat mit 113,3 % auf ihr Maximum und bewegte sich bis zum 16. Dienstmonat zwischen 90 und 60 %, um dann bis unter die Hälfte zu sinken. Dieser scheinbare Rückgang ist aber weniger darin begründet, dass etwa im zweiten Jahr eine Art von Immunität spontan eintritt, als vielmehr darin, dass eine 16- bis 20monatliche Dienstzeit überhaupt nur von denen erreicht wurde, welche unter dem Fieber von vornherein weniger zu leiden hatten. Die vertragsmässige Zeit von zwei Jahren erreichten von den 48 Beobachteten nur 13; von diesen befanden sich drei Jahre später noch drei im Kolonialdienst; zwei davon haben ihn inzwischen in gutem Gesundheitszustand verlassen. Eine anfangs scheinbar grosse Toleranz gegen die klimatischen Schädigungen gab an sich also keine Garantie für die Zukunft; auch über dem Haupt der gesund und kräftig Scheinenden schwebt vom Beginn des zweiten Halbjahres ab als Damoklesschwert die Gefahr des Schwarzwasserfiebers, welches $^2/_5$ der Kolonisten in dem ersten Beobachtungszeitraum von 19 Monaten ergreift. Besondere Schwere oder wiederholtes Ausbrechen dieser Komplikation begründete in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle die verfrühte Beurlaubung, oder das Ausscheiden aus dem Kolonialdienst, und auch die Todesfälle waren meistens darauf zurückzuführen.

Es starben von den 48 Beobachteten zwei am Schwarzwasserfieber im 12. und 15. Monat ihres Aufenthalts draussen. Einer erlag im 27. Monat unkomplizierter Malaria, nachdem wegen der wiederholten Schwarzwasserfieber, welche Chiningebrauch nach früheren Malariafällen hervorrief, auf die Anwendung des Heilmittels beim letzten Fieber verzichtet war. Einer ging später an Dysenterie zu Grunde; zwei kamen auf gewaltsame Weise um.

Von den übrigen schieden vier im 10. bis 16. Monat aus abliegenden Gründen, 25 aus Gesundheitsrücksichten aus, und zwar im

| | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 8. | Monat: | 1 | 15. | Monat: | 3 | 21 | Monat: | 2 |
| 9. | „ | 2 | 16. | „ | 4 | 22. | „ | 2 |
| 10. | „ | 3 | 18. | „ | 3 | 23. | „ | 1 |
| 12. | „ | 1 | 19. | „ | 3 | | | |

Fünfzehn dieser vorzeitig Zurückgekehrten blieben definitiv tropenunfähig; zehn kehrten in die Kolonie zurück.

Die durchschnittliche Dienstzeit im ganzen betrug $18^1/_2$ Monate*).

In der Zeit vom Februar 1896 bis Februar 1899 wurde Chinin in grossem Umfang systematisch angewendet. Das geschah in der Weise, dass die Angestellten, deren Gesundheit und Dienstfähigkeit durch immer wiederholte schwere Fieber ernstlich bedroht war, sich auf ärztliche Anregung zu systematischem Chiningebrauch verpflichten mussten. Insofern ihre Persönlichkeit, ihre Bildung und ihr guter Wille eine strenge, selbständige Durchführung der Methode zu gewährleisten schien, blieb ihnen dieselbe überlassen. Alle übrigen Prophylaktiker hatten sich regelmässig alle fünf Tage gegen Abend im Regierungshospital einzufinden, um dort ihr halbes Gramm Chinin von der dienstthuenden Pflegeschwester entgegenzunehmen und vor deren Augen zu verschlucken. Das Chinin wurde in komprimierten Tabletten oder in Gelatinekapseln verabfolgt. Die Schwester führte Listen über die Prophylaktiker, und der Regierungsarzt übte strenge Kontrolle über die pünktliche Durchführung des Systems.

Ich muss nach meinen Erfahrungen ein ähnliches Vorgehen für unabweisbar erforderlich erklären, wenn man die segensreichen Wirkungen der Prophylaxe zur vollen Geltung bringen will. Ist dieselbe in ihrem ausserordentlichen Wert bisher noch nicht genügend gewürdigt worden, so liegt das zweifellos daran, dass ihre wirklich

*) Die Aufstellung zeigt, dass gegen die erste Zeit der Kolonisierung von Kamerun — bis 1894 — immerhin ein Fortschritt gemacht war. Für die Zeit von 1884—1896 betrug die durchschnittliche Dienstdauer 14,1 bezw. 15,4 Monate. Allerdings wurde damals die Schutztruppe mit einbezogen; die Ziffern dürften aber auch für die Beamten allein ungünstiger gewesen sein als nach Ende 1894. Vergl. meine mehrfach citierte Arbeit „Ueber Verlauf und Behandlung der tropischen Malaria in Kamerun", Berlin, bei Hirschwald 1896, welche eine Uebersicht über diese Verhältnisse bis Februar 1896 giebt.[4])

konsequente Durchführung ohne fortgesetzte Kontrolle kaum zu erreichen ist. Zunächst, weil derjenige, welcher sich „gesund" fühlt, garnicht begreifen will, „weshalb er Medizin nehmen soll". Dann aber wird der Chiningebrauch, auch bei gutem Willen, ohne besondere Veranstaltung gar zu leicht vergessen, und zwar nicht nur in der Sphäre der Unterbeamten*).

In Kamerun ist dergleichen kaum zu erwarten; aber solche Vorkommnisse beweisen, welcher Vorsicht es bedarf, um die Durchführung des Verfahrens zu sichern. Keinesfalls darf man sich mit der Anordnung begnügen; man muss sich die unbedingte Gewissheit verschaffen, dass sie befolgt wird, wenn man Resultate erzielen will, wie ich sie erreichen konnte. Die geringe Neigung des Menschen, wiederholte Nachlässigkeiten einzugestehen, verlangt sorgfältigste Prüfung, bevor man einen etwaigen Misserfolg der Methode zum Vorwurf macht, während vielleicht mangelhafte Durchführung derselben daran schuld ist.

Nachdem sich das Gouvernement in Kamerun von der vorzüglichen Wirkung der Prophylaxe auf die Dienstfähigkeit seiner Angestellten überzeugt hatte, wurde ihre Anwendung seit November 1897, wo nötig, obligatorisch gemacht. Dennoch suchte ich es thunlichst zu vermeiden, die Leute gegen ihren Willen zum Chiningebrauch heranzuziehen. Die Zahl derjenigen, welche vom Beginn ihres Aufenthalts in Kamerun an regelmässig ihr Chinin nahmen, betrug deshalb nur zehn. Gewöhnlich wurde erst später, meist unter Umständen, wie in den eingangs aufgeführten Beispielen, zum regelmässigen Chiningebrauch geschritten, nachdem eine Reihe sich häufender Fieber, oder weitgehende Blutverarmung die Konstitution erschüttert hatten. Aus diesem Grunde zeigt die zweite

*) Als Probe des Masses von Schwierigkeiten, dessen man sich zu versehn hat, hier ein Beispiel. Auf jenem holländischen Dampfer, auf welchem ich 1886 die ersten Versuche mit der Prophylaxe machte, wurde das Chinin von mir persönlich an die Mannschaft verabfolgt, und die Mannschaften zur Entgegennahme des Mittels durch einen Cognac geneigter gemacht, der nachfolgte. Ich merkte bald, dass einige Matrosen das in Pulverform gegebene Chinin mit grosser Gewandtheit unter der Zunge oder in der Backentasche neben ihrem Kautabak zusammenschoben und von sich spieen, sobald der Cognac den Schlund passiert hatte.

Noch kürzlich erfuhr ich ähnliches. Ein Arzt hatte die Wirksamkeit des systematischen Chiningebrauchs an Bord seines in den Tropen stationierten Schiffes prüfen wollen, indem er das Verfahren von etwa einer Hälfte der Mannschaft anwenden liess, von der anderen nicht. Die Zahl der Erkrankung war für beide Teile ziemlich genau die gleiche. Aus abliegender Veranlassung hatte ich mich später mit den Mannschaften zu beschäftigen und ihre Anamnese aufzunehmen. Dabei ergab sich, dass sie fast sämtlich den überwachenden Gehilfen getäuscht und das Chinin zwar zunächst im Munde behalten, dann aber fortgespieen hatten. So war es monatelang gegangen.

Beobachtungsperiode auch für die Nichtprophylaktiker günstigere Verhältnisse: Nur die gegen die Schädigungen durch Malaria besonders Widerstandsfähigen konnten andauernd auf systematischen Chiningebrauch verzichten.

Von Februar 1897 bis Februar 1899 erstreckten sich die Beobachtungen wieder auf die ganze Beamtenschaft mit nur vereinzelten Ausnahmen. Im ganzen konnten 73 Personen in Betracht gezogen werden.

Die Ergebnisse wurden nach denselben Gesichtspunkten zusammengestellt, wie die der ersten Periode; die vom Urlaub Zurückgekehrten wurden in Tabelle II nicht mit berücksichtigt.

Tabelle II giebt eine Uebersicht über die Frequenz der Malariafieber und die Schwankungen des Hb-Gehalts in den einzelnen Aufenthaltsmonaten, ohne, resp. vor konsequenter Prophylaxe.

Tabelle III zeigt dasselbe nach Beginn der Prophylaxe; hier ist kein Unterschied danach gemacht worden, ob die Ansiedler zum ersten oder zweiten Mal in Kamerun waren. Der Zeitpunkt des Beginns der Prophylaxe konnte ebenfalls unberücksichtigt bleiben. Es scheint nämlich ziemlich belanglos zu sein, in welchem Dienstmonat der Chiningebrauch anfängt; nur diejenigen waren vor den anderen begünstigt, welche gleich beim Eintreffen in Kamerun mit der Prophylaxe begonnen hatten, so dass ihre dennoch meist unvermeidlichen, wenn auch anscheinend verspätet auftretenden ersten Fieber schon Prophylaktiker betrafen. Andererseits kann natürlich die Konstitutionszerrüttung bei Zögern mit dem regelmässigen Chiningebrauch einen solchen Grad erreichen, dass sie nachher durch denselben, am Fieberherd selbst, nicht mehr repariert werden kann.

Schon der einfache Vergleich der entsprechenden Zahlen in Tabelle II und III spricht für sich. Bei regelmässigem Chiningebrauch erreichte die Erkrankungsfrequenz im zweiten und dritten Monat desselben nicht voll 30 %, schwankte in den ersten 12 Monaten zwischen 5,9 und 29,8 und sank vom 13. Monat ab siebenmal bis auf 0 %.

Wurden nur die schon ausgebrochenen Fieber mit Chinin behandelt, so erreichte die Erkrankungsziffer im zweiten und dritten Monat 48,9 und 57,8 %, schwankte in den ersten 12 Monaten zwischen 77,3 und 10,5 % und sank im zweiten Jahr nur in drei Monaten bis auf 0 %.

Die Erkrankungshäufigkeit der Prophylaktiker während derselben Beobachtungsperiode war also etwa halb so gross wie die der Nichtprophylaktiker. Vergleicht man aber die Ziffern in Tabelle III mit den Ergebnissen während der ersten Dienst-

periode (Tabelle I), wo auch die bereits schwer Geschädigten ohne Prophylaxe blieben, so erweist sich der Unterschied als noch grösser.

Ganz ähnlich wie mit der Anzahl der Fieber verhielt es sich mit dem Hb.-Gehalt des Blutes. Ohne regelmässigen Chiningebrauch schwankte derselbe im ersten Jahre des zweiten Beobachtungszeitraumes zwischen 87,2 (im Monat der Ankunft) und 75,1 %; im zweiten Jahre zwischen 85,3 und 64 % (sofern die vereinzelten Untersuchungen während dieses Zeitraums verwertbar sind), überschritt 80 aber nur zweimal (Tabelle II).

Die Prophylaktiker zeigten umgekehrt die niedrigste beobachtete Ziffer — 76,9 % — in dem Monat, in welchem mit der Prophylaxe begonnen wurde; vom neunten Monat an sank der Hb-Gehalt nur noch zweimal um einige Zehntel unter 80 %, zweimal noch etwas weiter und bewegte sich im allgemeinen um 85 % (Tabelle III)*).

Während der ersten Beobachtungsperiode (Tabelle I) hatte sich der Hb.-Gehalt der Nichtprophylaktiker um 70 % bewegt, nach dem ersten Monat 75 % nur zweimal erreicht, zweimal (im 18. und 25. Monat) mit 80 und 77,5 % überschritten.

Die richtigste Vorstellung von dem, was die Chininprophylaxe leisten kann, muss man erhalten, wenn man die Gesundheitsverhältnisse aus jener Zeit, wo Chinin überhaupt noch nicht regelmässig gebraucht wurde (Tabelle I), mit denen von Personen vergleicht, die von Beginn an ihr Chinin nahmen, ohne erst schwere Erkrankungen abzuwarten. Leider ist die Zahl letzterer bis jetzt etwas klein geblieben, sie betrug 10, und nur 6 von ihnen behielt ich andauernd im Auge.

Vier von diesen sechs waren durch die trüben Erfahrungen zur Prophylaxe gekommen, welche sie während der voraufgegangenen Dienstperiode mit ihrer Gesundheit machen mussten. Sie blieben während des methodischen Chiningebrauchs ihre ganze Dienstzeit hindurch (15—20 Monate) fast ununterbrochen fieberfrei (vergl. die Krankengeschichten 1—4, S. 16—18).

Der fünfte — ebenfalls zum zweiten Male in der Kolonie — führte eine sehr wechselvolle, zeitweise infolge von Expeditionen exponierte und strapaziöse Lebensweise und hatte während der

*) Das scharfe Ansteigen des Hb-Gehalts mit dem Beginn des Chiningebrauchs würde noch krasser hervortreten, wenn unter den 47 im ersten Monat der Prophylaxe Untersuchten sich nicht auch jene zehn befänden, welche frisch aus Europa kamen und noch annähernd Hb-Gehalt aufwiesen. Scheidet man diese zehn aus, so stellt sich der durchschnittliche Hb-Gehalt bei Beginn der Prophylaxe erheblich niedriger als 76,9 %.

ersten Monate zuweilen ein Fieber; seine Dienstfähigkeit wurde dadurch aber nur einmal für einige Tage behindert. Der sechste kam zum ersten Mal in die Kolonie, er blieb während eines vollen Jahres verschont von Malaria (eine in Kamerun fast einzig dastehende Erscheinung), hatte dann in zwei auf einander folgenden Monaten je ein leichtes Fieber, und blieb darauf wieder fieberfrei, bis ich ihn im 19. Monat seiner Dienstzeit aus den Augen verlor. Der Hb-Gehalt seines Blutes betrug damals 96,5 %; auch bis dahin hatte er sich meist zwischen 90 und 100 % bewegt und war niemals unter 83,5 % gesunken.

Die übrigen vier konnten nur während zweier Monate beobachtet werden.

Sie hatten während dieser Zeit je ein leichtes Fieber. Bei dreien erhob sich die Temperatur nur einmal über die Norm, zweimal überschritt sie 39 ° C. um einige Zehntelgrad, bei dem Dritten erreichte sie nicht 38,5. Der Vierte hatte an drei Tagen hintereinander je einen kurzen Temperaturanstieg, der am ersten Tage 40 ° überschritt. (Vergl. S. 54, 7. U.; S. 55, 10. Y.; S. 56, 11. Z.; S. 56, 13. $\beta$. Die Infektion war bei diesen Vieren höchst wahrscheinlich schon vor Beginn der Prophylaxe beim Besuch der Küste erfolgt. (Siehe S. 54—57.)

Die übrigen 37 Prophylaktiker entschlossen sich, wie oben angedeutet, erst früher oder später zu methodischem Chiningebrauch, meist wenn die Zahl und Schwere der Fieber, oder die mit der fortschreitenden Anämie zunehmende Kraftlosigkeit ihnen das nahelegte.

So musste es natürlich kommen, dass die von vorn herein widerstandsfähigsten Elemente der Wohlthaten des regelmässigen Chiningebrauchs zuletzt teilhaft wurden.

Infolgedessen zeigt Tabelle II günstigere Ziffern wie Tabelle I. Tabelle II veranschaulicht die Gesundheitsverhältnisse nur der zähesten Elemente unter den Kolonisten. Die schon mehr oder weniger zerrütteten Konstitutionen bilden $^4/_5$ des Materials für Tabelle III. Und dennoch dieser Unterschied zu ihren Gunsten!

Um der praktischen Seite weiter Rechnung zu tragen, vergleiche ich nun den Ausgang der Dienstzeit für die Angestellten unter Chininregime mit dem bei Nichtprophylaktikern.

Es waren von den 73 Beobachteten zum zweiten Mal in Kamerun 17; bereits mehrmals 3. (Vergl. die Angaben über die erste Beobachtungsperiode.)

Bis zum Schluss verzichteten auf systematischen Chiningebrauch 24.

Methodisch nahmen Chinin 47. (Hier sind zwei Personen nicht berücksichtigt, welche kaum sechs Wochen Chinin brauchten.)

Bei meiner Abreise waren noch im Dienst: Nichtprophylaktiker neun; Prophylaktiker 24.

Es schieden im Laufe der zwei Jahre aus: Nichtprophylaktiker 23; Prophylaktiker 22; und zwar:

| von Nichtprophylaktikern: | | | | von Prophylaktikern: | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 2 | nach | 4 | Monaten | 1 | nach | 5 | Monaten |
| 3 | „ | 7 | „ | 1 | „ | 7 | „ |
| 1 | „ | 8 | „ | 1 | „ | 14 | „ |
| 1 | „ | 9 | „ | 2 | „ | 15 | „ |
| 3 | „ | 12 | „ | 2 | „ | 16 | „ |
| 1 | „ | 15 | „ | 1 | „ | 17 | „ |
| 2 | „ | 16 | „ | 1 | „ | 18 | „ |
| 3 | „ | 18 | „ | 1 | „ | 19 | „ |
| 3 | „ | 20 | „ | 3 | „ | 22 | „ |
| 1 | „ | 22 | „ | 3 | „ | 23 | „ |
| 2 | „ | 23 | „ | 4 | „ | 24 | „ |
| 1 | „ | 24 | „ | 2 | „ | 25 | „ |

Die durchschnittliche Dienstzeit betrug demnach:

| für die Nichtprophylaktiker: | für die Prophylaktiker: |
|---|---|
| 14,6 Monate | 19,2 Monate. |

Nicht aufgenommen wurden in die Zusammenstellungen diejenigen, welche vor Ablauf von 12 Monaten aus anderen wie Gesundheitsrücksichten, ausschieden. Bei drei der Nichtprophylaktiker konnten zwei Dienstperioden berücksichtigt werden.

Von den Nichtprophylaktikern schieden aus:

3 infolge von Tod an Schwarzwasserfieber,
10 dauernd tropendienstunfähig,
2 disciplinarisch entlassen,
5 gingen auf Urlaub mit der Aussicht auf Rückkehr.

Von den Prophylaktikern schieden aus:

2 durch Tod (einmal an Beri-beri; einmal an Dysenterie und Leberabscess),
4 dauernd tropendienstunfähig,
13 gingen auf Urlaub mit Aussicht auf Rückkehr.

Von den Prophylaktikern ist also kein einziger der Malaria erlegen!

In Tabelle IV und V will ich zeigen, wie wenig begünstigt diejenigen waren, welche nach 6—10 monatlichem Urlaub nach Kamerun zurückkehrten, nachdem sie infolge besonders grosser Widerstandskraft die früheren Dienstperioden glücklich durchgestanden hatten. Die Zahl derselben betrug während der ersten Dienstperiode 6; davon kehrten 4 zum zweiten Mal, 2 zum dritten Mal nach Kamerun zurück. (Von den letzteren konnte einer nicht berücksichtigt werden, da er fortgesetzt auf ärztliche Behand-

lung und Beobachtung verzichtete. Er erlag während meiner ersten Beurlaubung dem Schwarzwasserfieber.) Tabelle IV konnte also nur fünf Kolonisten berücksichtigen. — Es ist bemerkenswert, dass die Thätigkeitsdauer dieser füuf Beamten trotz der zahlreichen und schweren Fieber 22—27 Monate erreichte. Die 13 Schwarzwasserfieber betrafen nur zwei von ihnen.

Im zweiten Beoachtungszeitraum (Tabelle V) betrug die Zahl der vom ersten Urlaub Zurückgekehrten 15; schon mehrmals in Kamerun waren ausserdem 5. Von diesen 20 Urlaubern begannen 7 sofort nach Rückkehr mit der Prophylaxe; 3 weitere schlossen sich bald an. Von den übrigen waren zwei erst seit drei Monaten, einer seit vier Monaten wieder in der Kolonie als die Beobachtung aufhörte. Die nach ihrem Urlaub zur Prophylaxe Uebergegangenen beendeten teils bei relativ gutem Wohlsein ihre zweijährige Verpflichtungszeit und hatten nur selten leichte Fieber; teils schieden sie vorher aus verschiedenen Gründen in gutem Gesundheitszustand aus, teils befanden sie sich bei Abschluss der Beobachtung noch im Dienst. Die Erkrankungsziffern u. s. w. sind mit in Tabelle III aufgenommen worden, denn der Zeitpunkt des Eintritts in die Prophylaxe scheint, wie erwähnt, für den Erfolg ziemlich belanglos zu sein.

Von den sieben rückgekehrten Nichtprophylaktikern der gleichen zweiten Beobachtungsperiode erlagen zwei im vierten bezüglich siebenten Monat nach der Rückkehr dem Schwarzwasserfieber; drei kehrten im 7.—16.—20. Monat wegen wiederholter Schwarzwasserfieber dauernd tropendienstunfähig heim; einer war nach 18 Monaten in gutem Gesundheitszustand freiwillig ausgeschieden, und der siebente war bei meiner Abreise noch bei befriedigender Gesundheit im 22. Aufenthaltsmonat in Kamerun thätig.

Das Gesamtergebnis für beide Beobachtungsperioden war:

Bei 12 Rückgekehrten kamen in zusammen 87 Dienstmonaten, solange sie nicht prophylaktisch Chinin nahmen, 64 Malariafälle, 17 mal kompliziert mit Schwarzwasserfieber und zwei Todesfälle darin vor.

Bei den 13, nach der Rückkehr früher oder später zur Chininprophylaxe übergegangenen Urlaubern wurden weder Todesfälle noch Schwarzwasserfieber beobachtet; auch brauchte kein Einziger aus Gesundheitsrücksichten auszuscheiden.

Erst diese Gegenüberstellung zeigt, was systematischer Chiningebrauch für die widerstandsfähigeren Elemente unter den Kolonisten zu leisten vermag, (denn das sind natürlich durch-

gehend die nach Kamerun Zurückgekehrten) und wie selten die ursprüngliche Widerstandskraft ohne Prophylaxe während der weiteren Dienstperioden noch vorhält.

Der Hb.-Gehalt des Blutes nach der Rückkehr ist, wenigstens während der zweiten Beobachtungsperiode, auch bei den Nichtprophylaktikern, ein relativ günstiger gewesen; das steht in einem gewissen Gegensatz zu der hohen Fieberfrequenz, welche die der ersten Aufenthaltszeit mehrfach noch übertrifft.

Den Einfluss des systematischen Chiningebrauchs auf die Gesamtmorbidität der Kameruner Beamtenschaft während der letzten Jahre illustriert ferner die vergleichende Zusammenstellung der monatlichen Erkrankungsziffern von Januar bis Juni im amtlichen Jahresbericht 1897—1898*).

Es erkrankten an Malaria im:

| | I. | II. | III. | IV. | V. | VI. | Sa. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1895: | 12 | ? | 20 | 36 | 35 | 20 | 123 |
| 1896: | 27 | 22 | 19 | 12 | 15 | 28 | 123 |
| 1897: | 11 | 13 | 15 | 15 | 21 | 19 | 93 |
| 1898: | 6 | 6 | 4 | 8 | 4 | 9 | 37 |

Davon waren Schwarzwasserfieber:

| | I. | II. | III. | IV. | V. | VI. | Sa. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1895: | 1 | ? | 2 | 4 | — | — | 7 |
| 1896: | 4 | 1 | 1 | — | 1 | 4 | 11 |
| 1897: | 2 | 2 | 1 | — | 1 | — | 6 |
| 1898: | — | 1 | — | 1 | — | — | 2 |

Weiter heisst es dann in dem Jahresbericht:

„ . . . Die äussere Situation der Beamten, sowie auch ihre Anzahl, war so ziemlich unverändert geblieben; aber die Chininprophylaxe, welche bis dahin wegen der allgemeinen Abneigung dagegen nur sporadisch angewandt werden konnte, begann durch ihre Erfolge immer mehr Freunde zu gewinnen, und entfaltete ihre segensreiche Wirkung in vollem Umfang, als sie seit November 1897, wo nötig, zwangsweise durchgeführt war. Erkennbar wird ihr Einfluss schon in der ersten Hälfte 1897, wie vorstehende Tabelle zeigt.

Dass nicht etwa das Berichtsjahr allgemein günstige Krankheitsverhältnisse bot, zeigen die Ziffern bei den Nichtbeamten, deren Abneigung gegen das Chinin als Prophylaktikum noch nicht überwunden ist. Eine geringe Besserung ist freilich auch hier zu bemerken. Sie beruht darauf, dass die schlimmsten Fieberkandidaten unter der Kontrolle und dem Druck der ärztlichen Autorität, das regelmässige Chininnehmen durchsetzten. Immerhin kamen unter

*) Zum Vergleich sind nur die ersten 6 Jahresmonate benutzt, weil erst November 1897 die Prophylaxe, wo nötig, obligatorisch gemacht wurde, während die Berichtszeit nur bis Juli 1898 reicht.

einer Anzahl, die sich zu den Angestellten etwa wie 4 : 3 verhielt, allein 29 Schwarzwasserfieber vor, von denen drei tödlich verliefen."

Als weitere Beweise dafür, dass nicht etwa eine Verbesserung der allgemeinen Gesundheitslage das rapide Sinken der Morbidität in der Beamtenschaft mitbedingte, habe ich meinem damaligen Bericht noch den Hinweis darauf hinzuzufügen, dass die durchschnittliche Dienstzeit der Nichtprophylaktiker auf der Jossplatte 1894 bis 1896 18,5 Monate betragen hatte (s. S. 54), während sie 1897 bis 1899 14,1 Monate währte; dass die Gesamtmortalität im Becken des Kamerunflusses 1897 -- 1898 12,8 % betrug, gegen 11,2 % und 10,6 % in den beiden Jahren zuvor*), und dass während meiner Dienstperiode 1897 — 1899 acht Personen acuter unkomplizierter Malaria erlagen, gegen eine 1894—1896.

Betrachten wir nun den Fieberverlauf und das Verhalten der Parasiten beim Prophylaktiker und Nichtprophylaktiker!

In einer früheren Arbeit skizzierte ich bereits den gewöhnlichen Gang der Malariafieber und die Erscheinungsformen der Parasiten während derselben, bevor Chinin angewandt wurde[4]). Die Erstlingsfieber verlaufen in diesem Fall gewöhnlich als Remittenten mit zuweilen excessiven Temperaturerhebungen (41 ° C. und mehr), und mit mässigen Temperatursenkungen; oder mit mehr oder weniger kontinuierlich hoher Körperwärme während 3—5 Tagen. Delirien, Sapor und selbst Koma wurden währenddessen öfters beobachtet, und wenn die Kranken nicht sehr bald Chinin in ausreichender Menge erhielten, so trat nicht selten der Tod schon in den ersten Tagen ein; gewöhnlich unter plötzlichem Ansteigen der Körperwärme bis über 42 ° C.

Die Recidive, welche sich meist jede zweite oder vierte, seltener jede oder jede dritte Woche wiederholten, unterschieden sich selbst bei schwerem Verlauf dadurch von den Erstlingsfiebern, dass sie wenigstens eine kurze und unvollständige Intermission sehr selten vermissen liessen. Ruhe, Schweiss, Wohlbehagen — selbst Schlaf und Appetit -- traten für kurze Zeit gewöhnlich während der Intermissionen ein, so arg die subjektiven Beschwerden während des Fieberanstiegs und auf der Höhe des Anfalls waren. Letztere be-

*) In der amtlichen Zusammenstellung des Sekretariats wurde zur Berechnung der prozentualen Sterblichkeit die Iststärke am 1. Juli 1898 verwendet. Das so gewonnene Ergebnis giebt die thatsächlichen Verhältnisse nicht ganz richtig wieder. Die Anwohnerzahl war nämlich in dem betreffenden Jahre (im Gegensatz zu den beiden vorhergehenden, wo sie ziemlich stationär blieb) von 90 auf 113 gestiegen. Man kommt also der Wahrheit näher, wenn man das Mittel aus diesen beiden Zahlen für die Berechnung verwendet und nicht die letzte Zahl allein.

standen besonders in heftigen Kopf-, Kreuz- und Gliederschmerzen; zuweilen führte das Gefühl eines beklemmenden Gürtels um den Leib zu Atemnot und Angstausbrüchen; Durchfälle, z. T. blutig, und fortgesetztes galliges Erbrechen waren häufig. Nicht selten leitete ein anhaltender Schüttelfrost mit jähem Fieberanstieg die Recidive ein, während beim Erstlingsfieber die Temperatur langsam, oft fast unmerklich, sich zu heben pflegte und Fröste selten waren. Im zweiten oder dritten Halbjahr nahmen die Recidive zuweilen dysenterische und algide Form an, oder wurden mit Hämoglobinurie kompliziert beim Versuch, sie mit Chinin zu heilen[1]).

Wenn ein Recidiv rationell behandelt wird, d. h., wenn der Patient im Verlaufe des Temperaturabfalls 1—1½ g Chinin erhält, so wird der Anfall des folgenden Tages dadurch in keiner Weise beeinflusst. Nachdem aber die zweite Chiningabe während des zweiten Fieberabfalls aufgenommen ist, pflegt das Recidiv koupiert zu sein; ausnahmsweise steigt die Temperatur am dritten Tage noch ein wenig, ohne subjektive Beschwerden.

Das hier skizzierte Verhalten der Recidive ist in Kamerun typisch. Ich bezeichne deshalb die beiden, bei zweckmässiger Chininbehandlung innerhalb 48—60 Stunden verlaufenden, ziemlich gleichschweren Fieberanfälle als „typische Doppelfieber". Wird kein Chinin gegeben, so können sich die täglichen Anfälle wochenlang wiederholen. Immerhin scheint tödlicher Ausgang nicht in dem Mass zu drohen wie bei den Erstlingsfiebern, bei welchen auch die präcise Chininwirkung zuweilen auf sich warten lässt.

Die Parasiten sind im peripheren Blut während der Erstlingsfieber, wenigstens in den ersten Tagen, oft auffallend spärlich, und Beziehungen ihrer Entwickelungs- oder Wachstumsverhältnisse zu den geringen Schwankungen der Körperwärme lassen sich kaum konstruieren. Während der Recidive kann man, besonders wenn die Intermissionen etwas länger dauern, gewöhnlich die beiden Generationen von einander scheiden, die sich innerhalb 40—48 Stunden neben einander entwickeln, und deren Sporulation je einen der Fieberanfälle auslöst*).

---

*) Ausnahmsweise fand ich eine Stunde post mortem in der Leiche eines am vierten Tage seines ersten Fiebers ohne Chiningebrauch verschiedenen Europäers, etwa 20 % der roten Blutscheiben mit Parasiten infiziert.

Die „grosse Tertianform" des Malariaparasiten fand ich während fast 4 Jahren nur viermal unter ganz bestimmten Umständen in Kamerun bei Europäern. Sonst wurde stets nur der kleine Typus, die sogenannte „Aestivoautumnalform" der Italiener beobachtet; die Kameruner Varietät scheint sich noch durch besondere Kleinheit auszuzeichnen. Aber auch sie bedarf mindestens 40 Stunden zu ihrer Entwickelung und nicht 24, wie früher angenommen. Es handelt sich also bei den durch die kleinen Parasiten hervorgerufenen

Manchmal fehlen die Parasiten schon während des zweiten Anfalls oder doch gegen Ende desselben; manchmal finden sie sich vereinzelt noch am folgenden Tage.

Fieber mit excessiven Temperaturen, schweren Hirnsymptomen u. s. w., waren unter den in Tabelle I und II behandelten Fällen nicht selten, und die Recidive trugen fast durchgehend den Charakter der schweren Doppelfieber.

Bei den Prophylaktikern gehörten protrahierte Fieberfälle, lebhaftere subjektive Beschwerden während derselben, oder gar Gallenbrechen, schon zu den extremen Seltenheiten, namentlich nachdem die Prophylaxe längere Zeit fortgeführt war. Cerebrale Komplikationen, algide oder dysenterische Erscheinungen, habe ich niemals bei ihnen beobachtet. Schwarzwasserfieber kam während der letzten Beobachtungsperiode vor regelmässiger Anwendung des Chinins, resp. ohne dieselbe, 14 mal vor; drei von den Kranken starben, woraus man auf seine Schwere auch bei den übrigen schliessen mag. Von den Prophylaktikern erkrankten nur sechs an Schwarzwasserfieber; alle genasen, und nur einmal war der Verlauf als schwer zu bezeichnen. Dabei möge man berücksichtigen, dass die sechs Schwarzwasserfieber auf die ersten acht Monate der Prophylaxe fallen und dass später überhaupt keine mehr auftraten (vergl. Tabelle III). Bei Nichtprophylaktikern pflegt sich die Schwarzwassergefahr dagegen bekanntlich mit der Länge des Aufenthalts am Fieberherd zu steigern.

Die typische Form, in welcher etwa die Hälfte der Malariafieber beim Prophylaktiker verliefen, waren einmalige kurze Temperaturerhebungen, welche 39,0 ° C. nicht erreichten. Stieg die Temperatur ausnahmsweise höher, so pflegte sie sich am nächsten Tage nochmals für kurze Zeit — vielleicht bis auf 38,0 oder 38,5 zu erheben; gewöhnlich war die Erhebung kaum angedeutet. Oft konnte bei rein abortivem Verlauf eine Steigerung der Körperwärme auf 37,6 oder vielleicht 38,0 ° C, in ihrer malarischen Natur allein durch die begleitenden Nebenumstände (als Ziehen- oder Steifigkeit in Fuss- oder Kniegelenken; ungewöhnliche nervöse Reizbarkeit; eigentümliche Schwellung der Nasenschleimheit, welche das Atmen durch die Nase behinderte; charakteristischer Geruch des Schweisses) von den Kranken erkannt werden. Das Fehlen ernsterer subjektiver Beschwerden, selbst bei Temperaturen über 39 ° C war den Fiebern der „relativ Immunen“ besonders eigentümlich.

---

täglichen Fieber nicht um eine „quotidiana“ im früheren Sinne, sondern um eine „tertiana duplex“, wie ich schon 1896 dargelegt habe[4]) und Koch neuerdings für Ostafrika feststellte[1]).

Die persönliche Dienstfähigkeit wurde infolge dessen oft gar nicht oder doch nur für Stunden dadurch gestört*). Bemerkenswert ist, dass auch das Erstlingsfieber beim Prophylaktiker häufig die leichtere Form des Recidivs annahm; besonders, wenn das Chinin schon längere Zeit vor Ausbruch desselben systematisch gebraucht war. Allerdings gab es da Ausnahmen (vergl. S. 23, Krankengesch. Nr. 11).

Um eine Vorstellung von der Häufigkeit der abortiven Anfälle mit nur einer leichten Temperaturerhebung bei den Prophylaktikern zu geben, habe ich in Tabelle III die Anzahl derselben der Gesamtzahl aller Fieber in Klammer folgen lassen. Bei Nichtprophylaktikern waren einmalige Fieberanfälle während der ganzen Beobachtungszeit in Kamerun nur viermal zu buchen (Tabelle II).

Die Malariaparasiten verhielten sich, wie erwähnt, bei den durch konsequenten Chiningebrauch relativ immun gewordenen Europäern in mancher Beziehung analog wie bei den farbigen Eingeborenen. Namentlich während der kurzen Abortivanfälle wurden sie im peripheren Kreislauf oft vermisst. Andererseits kam es verschiedentlich vor, dass sich im Blut der allmonatlich untersuchten Prophylaktiker die „aktiven" Ringformen fanden, ohne dass irgend welche subjektiven Beschwerden bestanden. Die nachträgliche Temperaturmessung lies dann zuweilen eine ganz geringe Erhebung feststellen, von der die Patienten keine Ahnung hatten; in anderen Fällen war die Temperatur normal und blieb es in der Folge, selbst wenn die Parasiten noch tagelang im Blut sich fanden. Nachdem das an jedem fünften Tag fällige halbe Gramm Chinin genommen war, verschwanden sie. Einmal kam es vor, dass während mehrerer Wochen die Parasiten sich in ausserordentlicher Menge fortgesetzt in allen beim Europäer im peripheren Kreislauf vorkommenden Entwickelungsstadien trotz des fünftägigen Chiningebrauchs vorfanden, ohne dass die Dienstfähigkeit dadurch gestört wurde, oder die Temperatur jemals 38,0 ° C. erreichte. Nur der Hb-Gehalt ging sehr stark zurück; doch möchte ich dies, nach Analogie mit anderen Fällen, weniger auf die Plasmodienformen zurückführen als mit der gleichzeitigen ausgedehnten Entwickelung der karyochromatophilen Körner in Zusammenhang bringen.

---

*) Döring[16]), welcher mich während meines ersten Urlaubs 1896 vertrat, giebt an, dass er die günstige Einwirkung des regelmässigen Chiningebrauchs auf die Form der Fieber nicht beobachtete und nur vorbeugende Wirkung gegenüber den Schwarzwasserfiebern gesehen habe. Ich möchte annehmen, dass der Chiningebrauch, der damals nicht kontrolliert wurde, unregelmässig geübt worden ist.

Neuerdings konnte ich beobachten, dass bei alten Prophylaktikern selbst stärkeres, mit lebhafter Parasitenentwickelung einhergehendes Fieber in kurzer Zeit verschwand, ohne dass, ausser dem halben Gramm jeden fünften Tag, Chinin extra gegeben war. Bei Nichtprophylaktikern habe ich spontane Heilung von Malariafiebern in Kamerun, wie mehrfach mitgeteilt, nur ausnahmsweise nach Schwarzwasser gesehn[2)4)].

Ich lasse zwei Krankengeschichten des theoretischen Interesses wegen folgen, denn in der Praxis wird man immer besser thun, je nach der Dauer des vorangegangenen systematischen Chiningebrauchs, mit einer Extragabe von $^1/_2$—$^1/_1$ g Chinin den Anfall sicher abzuschneiden als auf Spontanheilung zu warten.

M., Techniker, 33 Jahre alt, seit September 1899 zum zweiten Mal in Kamerun, hatte schon während seines ersten Aufenthaltes dort, nach gemachten trüben Erfahrungen, Prophylaxe lange Zeit mit gutem Erfolg geübt. Nach seiner Rückkehr in die Kolonie Prophylaxe sofort wieder aufgenommen.

Nach Mitte März 1900 erstes Fieber (seit dem Urlaub); dauert vier Tage; höchste Temperatur 40,2.

Am 19. April erkrankte M. wieder mit Erbrechen, Mattigkeit, Fieber, das 40,1 erreichte; Aufnahme ins Hospital; 4 p. Temp.: 39,7; 10 p.: 36,3; Schweiss.

Am 20. April. Die Temperatur bewegte sich bis 6 p. um 36,0 ° C. 10 p. hatte sie ohne besondere subjektive Beschwerden 38,8 erreicht; 0,5 g Chinin, weil Chinintag. 12 M.: 37,8.

Im Blute fanden sich 11 a bei 36,2 Temp.: Zahlreiche Parasiten in Ringform von $^1/_4$ der Grösse der roten Blutkörperchen; sehr spärlich feinste Körnung der roten Blutscheiben.

Am 21. April. 4 a.: Temp. 37,1; bis 6 p. blieb die Temperatur normal; 8 p.: 38,1; 10 p. wieder 37,3.

Im frisch untersuchten Blute waren vormittags keine Parasiten gefunden worden.

Die Temperatur blieb normal, ohne dass weiter Chinin gegeben wurde.

Am 22. April. Wohlbefinden; M. steht auf.

Am 23. April. Andauerndes Wohlbefinden.

Am 24. April. Ebenso; Hb: 63—65 %. Temperatur fortgesetzt normal.

Im Blute gefärbt: Wieder zahlreiche Parasiten, meist in Ringform, $^1/_{10}$—$^1/_3$ der roten Blutscheiben einnehmend; die grössten zeigen stark entwickelten Protoplasmaleib.

M. wurde entlassen und setzte die systematische Prophylaxe fort. Bis zum Juli fieberfrei.

Am 3. Juli. Kurzer Temperaturanstieg bis 38,9; nach vier Stunden Temperatur wieder normal. Abends 0,5 g Chinin extra genommen. Keine subjektiven Beschwerden.

Am 4. Juli. Temperaturerhebung für drei Stunden, die 38,0 nicht überschreitet. Kein Chinin mehr — nur die Prophylaxe fortgesetzt.

Am 19. Juli. Wohlbefinden; Hb: 85—90 % (!) Im Blute: ziemlich spärlich karyochromatophile Körner, auch paarig angeordnete, in geringer Anzahl in den roten Blutkörperchen. Keine ausgebildeten Parasiten, nur ein Halbmond, der auf ihre Anwesenheit vor kurzer Zeit deutet.

Ende August noch gesund.

N., Maschinist, 35 Jahre alt. War früher in Westindien und vom November 1892 bis August 1893 in Lagos (afrikanische Westküste) thätig. In Lagos hatte N. viel Fieber und musste deshalb heimkehren. In Deutschland dauerten die Fieber noch ein Jahr lang fort.

Am 9. Februar 1899 kam N. nach Kamerun und nahm von Anfang an alle fünf Tage $^1/_2$ g Chinin. Wenn er das ausnahmsweise vergass, so holte er das Versäumte am 6. oder 7. Tage nach.

Zu Anfang April erstes Fieber; nur ein Anfall von wenigen Stunden, doch erreichte die Temperatur 40° C. Nach Abfall 0,5 Chinin.

Sieben Tage später wieder Fieber; die Temperatur stieg nur einmal bis 39,0. Nach Abfall 0,5 Chinin; ausserdem fortgesetzt Prophylaxe.

N. blieb fieberfrei bis Oktober 1899, von da ab etwa alle sechs Wochen je ein Anfall von einigen Stunden Dauer mit Temperaturerhebung bis etwa 38,5; 39,0 wurde jedenfalls nie erreicht. Nach Abfall der Temperatur dann 0,5 Chinin. Im ganzen vom Oktober 1899 bis Mai 1900 fünf solche Fieber.

Am 28. April hatte er einen Fieberanfall mit Temperaturerhebung bis 40,2. Am 29. und 30. April folgte je ein kurzer Anstieg bis 39,0, nachdem dazwischen volle Intermission eingetreten war. Am 30. April wurde der Anstieg von Frost und Erbrechen eingeleitet. N. nahm diesmal kein Chinin.

Bei seiner Aufnahme ins Hospital am 1. Mai 6 p. war L. bereits fieberfrei, nach kurzem Anfall zuvor. Da der 1. Mai „Chinintag", sofort 0,5 g intramuskular injiciert (Brechreiz).

Am 2. Mai noch Temperaturerhebung bis 38,8; kein Chinin mehr. Am 3. Mai höchste Temperatur 38,1. Seitdem blieb die Temperatur normal, ohne dass weiter Chinin gegeben wurde, bis zum 6. Mai — dem Termin des prophylaktischen Gebrauches. — Am 8. Mai wurde N. aus dem Hospital entlassen.

Im Blute fanden sich am 2. Mai, 9 a: Sehr zahlreiche Ringformen mit ungewöhnlich stark entwickeltem und stark pigmentiertem Protoplasmaleib; fast sämtliche nahmen $^1/_4$—$^1/_3$ der roten Blutzelle ein; kleinere Parasiten waren äusserst selten; ein Halbmond wurde gefunden, Metachromasie der roten Blutscheiben. Gekörnte Blutscheiben nicht beobachtet (unzulängliche basische Färbung).

Am 3. Mai. Ein Halbmond, eine grosse Ringform; zahlreiche Blutscheiben mit basophilen Körnungen verschiedener Form besetzt.

Am 5. Mai. Keine Parasiten, auch keine Halbmonde; sehr selten nur feinstpunktierte Blutzellen.

Ende August war N. noch frei von Fieber bei fortgesetzter Prophylaxe.

Wenn nun die ausserordentliche Wirksamkeit gerade des fünftägigen Chiningebrauchs gegen die westafrikanische Malaria nach dem beigebrachten Material wohl als erwiesen gelten kann: Wie vermag man diese Erscheinung zu erklären?

Solange wir nichts Genaues über die Natur der Latenzform des Malariaparasiten wissen, können wir über mehr oder weniger gut fundierte Hypothesen kaum hinauskommen. Vor allem ist folgendes zu berücksichtigen.

Wurde in den Fällen, wo der fünftägige Chiningebrauch den gewünschten Erfolg nicht gleich hatte, das Intervall auf drei Tage verkürzt, so brachte das keinen merkbaren Nutzen. Dagegen wurde

glänzende Wirkung mit Anwendung von $^1/_2$ g Chinin am fünften und 6.—11. und 12. Tage u. s. w. noch da erzielt, wo der allein fünftägige Gebrauch ausnahmsweise versagt hatte. Dass eine Verlängerung des Zwischenraumes auf sieben Tage den Effekt selbst bei Grammdosen in Kamerun abschwächt oder aufhebt, erwähnte ich eingangs.

Weiter war es bemerkenswert, dass der Prophylaktiker, welcher sein Chinin am fünften Tage zu nehmen vergass, wenigstens in den ersten Monaten der Prophylaxe, mit sehr grosser Sicherheit schon am sechsten oder siebenten Tage am Fieber erkrankte. Ein Nachholen des Versäumten nach 24 Stunden pflegte nichts mehr zu nützen. Ebenso war es die Regel, dass sich das Erstlingsfieber durch vorherige Prophylaxe nicht vermeiden liess; vielleicht wurde der Termin dafür hinausgeschoben; jedenfalls verlief es meist viel leichter als ohne vorherigen Chiningebrauch. Auch pflegte bei späterer Aufnahme der Prophylaxe ein Fieber mindestens noch zu erfolgen. Nur wenn das erste halbe Gramm, welches die Prophylaxe einleitete, fünf Tage nach dem letzten Fiebertag und der letzten therapeutischen Chiningabe genommen war, blieben weitere Rückfälle häufig sofort aus. Alle diese Beobachtungen wurden zu oft gemacht, um einfach als zufällige angesehen zu werden. Sie führen darauf, dem Zeitraum von fünf Tagen eine besondere Bedeutung für die Entwickelung der Latenzformen des Malariaparasiten beizulegen, und der Umstand, dass gewisse basophile Körnerformen in den roten Blutzellen von Schwarzwasserfieberrekonvaleszenten ebenfalls nach etwa fünf Tagen ihre volle Entwickelung erreichen, bildet eins der Momente, die auf ihre mögliche Identität mit jenen Latenzformen hindeuten (s. S. 3, Anm.)*).

---

*) Wie ich an anderer Stelle[3]) näher ausführte, nehme ich an, dass die Disposition für das Schwarzwasserfieber durch die Entwickelung der Latenzformen des Malariaparasiten geschaffen wird. Die Latenzformen zerstören mit ihrer Vermehrung — sei es direkt oder indirekt durch Erzeugung von Blutgiften — die Blutkörperchen, und die blutbildenden Organe reagieren darauf zunächst mit so lebhafter Thätigkeit, dass die Verluste bei Blutkörperzählung und Hb-Bestimmung nur teilweise hervortreten. Schliesslich aber sind die Blutbildungsstätten den an sie gestellten übertriebenen Anforderungen nicht mehr gewachsen; die Produkte, welche sie liefern, werden immer weniger widerstandskräftig und zerfallen in grosser Ausdehnung, sobald eine spezifische Schädigung oder eine Kombination mehrerer Schädlichkeiten — sei es in Form von Plasmodienentwickelung und Chininzufuhr, oder Erkältung, Verletzungen, Strapazen etc. — den Organismus trifft. Die grosse Sicherheit, mit welcher systematischer Chiningebrauch die malarische Anämie hebt und gleichzeitig dem Schwarzwasserfieber vorbeugt, kann diese Hypothese nur stützen. Jedenfalls ist es bis jetzt die einzige, welche mit unzweifelhaften Thatsachen in keinem Widerspruch steht.

Wenn man nun berücksichtigt, dass die latente Malaria erfahrungsmässig selbst durch starke einzelne Chiningaben nicht direkt koupiert wird, aber annimmt, dass die Latenzformen des Parasiten in 4—5 Tagen den Reifezustand erreichen, in welchem sie sich zu Plasmodien umbilden können, so liegt die Kombination nahe, dass die reifen Latenzformen zur Zeit ihrer Umbildung, oder unmittelbar nach ihrer Umbildung zu Plasmodien, regelmässig vom Chinin getroffen und vernichtet werden. Die geringere Wirkung dreitägiger Chiningaben wäre damit zu erklären, dass die ausreifenden Latenzformen am dritten Tag dem Chinin noch nicht zugänglich sind, der ungenügende Schutz bei längeren Intervallen damit, dass die jungen Plasmodien am sechsten und siebenten Tage bereits ein Alter erreicht haben, in welchem das Chinin ihre Fortentwickelung nicht mehr zu hindern vermag[4]). Damit stimmt die Thatsache überein, dass die Recidive bei siebentägiger Chininanwendung am sechsten oder siebenten Tage nach der letzten Gabe aufzutreten pflegen. Die Erscheinung, dass bei Prophylaktikern so oft nur ein einziger Fieberanfall statt der Doppelfieber erfolgt, oder dass wenigstens einer der beiden Anfälle rudimentär bleibt, könnte darauf beruhn, dass nur eine beschränkte, in ganz bestimmtem Entwickelungsstadium befindliche Menge von Parasitenkeimen der Vernichtung durch die letzten Chiningaben entgangen ist; die besonders energische Wirkung zweier an zwei Tagen sich folgender Chiningaben, mit der grösseren Sicherheit, mit welcher dabei das der Giftwirkung besonders zugängliche Entwickelungsstadium getroffen wird.

Aber schwer verständlich bleibt die mit der Dauer ihrer Anwendung entschieden zunehmende Schutzkraft der Chininprophylaxe. Ebenso die dadurch so häufig erreichte Fieberfreiheit von vielen Monaten. Inzwischen dürften Neuinfektionen von aussen erfolgen, die zur Plasmodienentwickelung auch an den chininfreien Tagen führen mussten.

Diese Betrachtung führt zu einer anderen Hypothese, welche mir plausibler erscheint.

Wenn man annimmt, dass ein gewisser Teil der Latenzformen in bestimmten Zwischenräumen bei systematischem Chiningebrauch untergeht, so dürften, nach Analogie mit ähnlichen Vorgängen beim Untergang anderer Mikroorganismen, aus den abgetöteten Parasitenleibern Stoffe sich bilden, welche den lebenden Parasiten verderblich werden. Nimmt man weiter an, dass diese Stoffe relativ schnell vom Organismus ausgeschieden werden, so erklärt sich die verhältnismässig kurze Dauer des dadurch gewährten Schutzes nach Unterbrechung des regelmässigen Chinin-

nehmens. Ist die Ausscheidung noch nicht vollendet, wenn nach je fünf Tagen u. s. w. durch die folgenden Chiningaben neue Serien von Latenzformen abgetötet und dem Körper dadurch weitere Mengen von Schutzstoffen zugeführt werden, so kann man verstehn, dass die schützende Wirkung mit der Dauer des prophylaktischen Chiningebrauchs zunimmt. Ferner kann man sich vorstellen, dass jene Schutzstoffe schliesslich das Wachstum der Latenzformen selbst behindern, und so das Zurücktreten der Anämie und der mit den Latenzformen in noch engerer Beziehung stehenden basophilen Körner bei alten Prophylaktikern begreifen.

Der Frage experimentell näher zu treten, wie bei den Eingeborenen (s. S. 7), erschien mir nicht statthaft. Schliesslich erbot sich Jemand, der in meinem Sinne relative Immunität erworben haben musste und kurz vor seiner Heimkehr stand, zu dem Versuch.

Herr K., einer unserer ältesten Beamten hier, hatte während seiner ersten Dienstperioden in Kamerun wenig unter Fieber zu leiden, um so schwerer nach seiner ersten Beurlaubung in Deutschland 1895—96. November 1896 kehrte K. nach Kamerun zurück. Zu Anfang August 1897 ein kurzes, leichtes Fieber; zweimal je 1 g Chinin. Am 24. August 1897. Hb: 90—92 %; Zahl der roten Blutkörperchen 5 052 000 im cbmm.

Am 7. November. Einmaliger Fieberanfall; danach im ganzen 3 g Chinin an zwei Tagen. Am 30. Dezember. Hb: 88—90 %; kein Fieber inzwischen. Am 18. Februar 1898. Hb: 97—100; kein Fieber; Chinin nur gelegentlich zu $^1/_2$ g genommen, wenn er sich nicht recht wohl fühlte; durchschnittlich etwa alle 14 Tage. Am 19. März. Inzwischen kein Fieber gehabt, kein Chinin genommen; Hb: 82—84 %.

Vom 6. bis 7. April. Doppelfieber; die Temperatur überstieg nicht 39,0° C.; nach Abfall am ersten Tag 0,5, am zweiten 1,0 g Chinin.

Am 26. April. Seither Wohlbefinden; Hb: 90—91 %. Im Blute: Zahlreiche gekörnte Scheiben; keine Parasiten.

Am 4. Mai. Abreise nach Deutschland; während der Reise und daheim bis zum Juli nahm K. regelmässig jeden fünften Tag 0,5 g Chinin. Kein Fieber, nur zuweilen Milzschmerzen.

Am 6. November. Vom Urlaub nach Kamerun zurück. Am 26. November. Hb: 90—93 %. Dieses Mal von Beginn an Chinin genommen. Im Dezember 1898 erstes leichtes Fieber; seitdem bei fortgesetztem Chiningebrauch gesund.

Am 25. April 1900, 4 p werden K. 0,8 ccm Venenblut von H. tief unter die Schulterhaut gespritzt. Das Blut von H. enthielt zu der Zeit zahlreiche Malariaparasiten und zahlreiche gekörnte Blutzellen (vgl. S. 7). Das Blut von K. zeigte nur verschwindend selten eine feinst und dicht punktierte Blutscheibe. Abends Temperatur bei K. 37,5.

Am 26. April. Morgens Temp. 36,8; $10^1/_2$ a: 37,8; 11 a: Hb: 102—100 %. Gekörnte Blutscheiben äusserst spärlich.

Am 27. April, 11 a: Wohlbefinden; ziemlich häufig Blutzellen, welche überwiegend feine basophile Körnchen in geringer Anzahl führen; dichtpunktierte Blutscheiben sehr selten; keine Parasiten.

Am 4. Mai reist K. ab zu neuem Urlaub.

Am 5. Mai (in See). Aeusserst selten Blutzellen, die grobe Körner in geringer Menge, z. T. paarig angeordnet führen; keine Parasiten.

Am 7. Mai. Keine Parasiten und keine gekörnten roten Blutzellen gefunden.

Am 9. Mai. Keine Parasiten; beide Körnungstypen in geringer Menge vorhanden. Die Temperatur war bis heute normal geblieben.

Am 10. Mai. Schwere Erkältung; Husten und Schnupfen.

Am 11. Mai, 9 a: 37,1; gekörnte Blutzellen in geringer Menge vorhanden; keine Parasiten. Abends 8 Uhr: 38,2; 11 p; 39,0.

Am 12. Mai: 6 a: 37,9; 12 M: 38,8; 3 p: 40,0; 6 p: 39,4; 8 p: 38,7; 11 p: 38,2. Weitere Angaben enthielt der Bericht nicht.

Im Blute fanden sich durchaus keine Parasiten; feingekörnte Blutzellen nur verschwindend selten.

Am 13. Mai: 3 a: 37,9; 6 a: 37,7; 12 M: 37,4; 3 p: 37,8; 8 p: 37,4. — 3 a: 1 g Chinin.

Im Blute 9 a (Temp. 37,6) keine Parasiten und keine gekörnten Blutzellen zu finden.

Am 14. Mai: 6 a: 37,6; 12 M: 37,2; 8 p: 37,4; 12 MN: 38,3.

Im Blute durchaus keine Parasiten und auch keine gekörnten roten Blutzellen mehr gefunden.

Am 15. Mai: 6 a: 37,0; 12 M: 39,0; 6 p: 39,2; 12 MN: 37,5.

Morgens 6 Uhr und nachts 12 Uhr wurde je 1 g Chinin genommen. — Die Temperatur blieb seitdem normal; die Erkältung ist seit heute gehoben.

Am 16. Mai fanden sich im Blute wieder einzelne gekörnte Blutkörperchen; am 18. Mai konnten keine mehr gefunden werden.

Parasiten fehlten fortgesetzt.

Hat es sich hier überhaupt um Malaria gehandelt? Die meisten werden das auf Grund des absolut negativen Parasitenbefundes verneinen, zumal die Erkältung die Ursache für das Fieber vielleicht abgegeben haben könnte. Da ich den Kranken nicht selbst beobachten konnte, so vermag ich nicht bestimmt zu urteilen, möchte aber auf Grund des Fieberverlaufes vermuten, dass es sich vielleicht doch um einen Parallelfall zu jenen Fiebern der relativ immunen Eingeborenen handelte, welche unzweifelhaft malarischer Natur sind, ohne dass man Parasiten bei ihnen feststellen kann.

Jedenfalls ist es bemerkenswert, dass es trotz der intensiven künstlichen Infektion innerhalb der gewöhnlichen Inkubationszeit zu einer Parasitenentwickelung bei dem durch systematischen Chiningebrauch relativ immunisierten Europäer nicht gekommen ist. Nur die gekörnten Blutzellen zeigten sich in den ersten Tagen nach der Infektion vorübergehend vermehrt, genau, wie bei den gleichzeitig infizierten Eingeborenen. (Vergl. S. 8 etc.) Um irgend welche Schlüsse aus dem sonstigen Verhalten der Körnungen zu ziehen, dazu blieb ihre Zahl zu gering.

Ich möchte hier ausführlicher auf die mutmassliche Bedeutung dieser Körner eingehen, als es seinerzeit in einem Vortrage geschehen konnte[3]).

Basophile Punktierungen der roten Blutscheiben waren schon vor längerer Zeit von Ehrlich und Lazarus[17]), sowie von Grawitz[18]) im Blute schwer Anämischer, besonders an Biermerscher Anämie Leidender, beobachtet worden; Marchiafava hat sie bei menschlicher Malaria gesehen, Smith[19]) und Ziemann[20]) und Dionisi[24]) bei Rindermalaria. Die Arbeiten von Askanazy[22]) und Gabritschewsky[23]) konnte ich im Original nicht kennen lernen.

Die Deutung, welche diese Gebilde von den verschiedenen Beobachtern erfahren haben, ist eine verschiedene. Die einen sehen darin die Residuen einer Kernauflösung (Lazarus, neuerdings Engel und andere). Ehrlich, in dessen mit Lazarus herausgegebenem Werk[17]) dieselbe Anschauung vertreten wird, setzt, nach mündlicher Mitteilung, die Körnchen nicht mehr zum Kern in Beziehung, sondern betrachtet sie als Ausdruck protoplasmatischer Degeneration; dasselbe thut Grawitz und Ziemann bei der Rindermalaria. Smith, Dionisi und andere vermuten in den „punktierten Blutscheiben" dagegen Jugendformen, resp. embryonale Bildungen, ohne sie jedoch, wie ich ihre Darlegungen verstanden habe, auf Erythroblastenkerne zurückzuführen. Askanazy und Gabritschewsky behaupten dasselbe von der „polychromatophilen Verfärbung".

Als ich 1898 die Studien über „Tropenanämie" fortsetzte und dabei nebenher auch die „punktierten Blutscheiben" in den Bereich der Betrachtungen zog, da erwartete ich in ihnen, nach Ehrlich-Grawitz, einen Ausdruck der Degeneration — der regressiven Metamorphose — zu finden. Monatelang habe ich mich vergebens bemüht, das ausserordentlich wechselnde Verhalten der „Punktierungen" bei Malaria und malarischer Anämie mit dieser Deutung in Einklang zu bringen. Auffallend war schon, dass bei der schwersten malarischen Blutdekomposition, beim Schwarzwasserfieber, die Körnungen rasch spärlich wurden und mit Ablauf des Blutzerfalles vielfach fast ganz verschwunden waren; um so vollständiger, je schwerer die Blutalteration war. Aber dies Verhalten liess noch die Erklärung zu, dass die degenerierenden Blutzellen als weniger widerstandsfähige Elemente, ebenso wie die mit Plasmodien infizierten von der allgemeinen Auflösung zuerst betroffen wurden, während die intakten, in ihrer Struktur unveränderten Blutkörperchen länger erhalten blieben. Wie jedoch war es zu erklären, dass nach Ueberstehen der Krisis, nachdem bei einem Hb-Gehalt von vielleicht 20—25 % das Blut für zwei- bis dreimal 24 Stunden eine morphologisch ziemlich normale Beschaffenheit gezeigt hatte, die Körnungen mit Eintritt in die Rekonvalescenz oft

wiederauftraten und sich zuweilen in wenigen Tagen massenhaft entwickelten, während der Hb-Gehalt tägiich um 4—5 % wuchs? Es ist nicht meine Absicht, hier in extenso auf diese Erscheinung einzugehen; aber das dürfte klar sein, dass solche Beobachtungen allein es ohne weiteres verbieten mussten, in dem Auftreten der Körnungen einen degenerativen Prozess zu sehen. Sie mussten es vielmehr nahelegen, auf die embryonale Natur der Erscheinung zurückzukommen. — Diese Gedanken habe ich schon damals weiter verfolgt. Freilich brachte ich zunächst die basophilen Körnungen im Sinne von Lazarus und Engel mit den Erythroblastenkernen in Verbindung und stellte mir ihr Erscheinen so vor, dass bei den durch die malarische Anämie gesteigerten Ansprüchen an die blutbildenden Organe — in erster Linie das Knochenmark — noch unreife resp. noch unvollkommen entkernte, rote Blutzellen in den Blutkreislauf geraten, um den ungewöhnlich hohen Bedarf mit decken zu helfen. Die Anschauung setzte natürlich voraus, dass der Schwund der Erythroblastenkerne durch Zerfall und Resorption innerhalb der Blutzelle erfolgt. Man musste dann aber erwarten, wenigstens in den Fällen, wo gekörnte Blutscheiben in grosser Menge vorhanden waren, den Erythroblasten etwas häufiger im peripheren Kreislauf zu begegnen und vor allem irgendwelche Uebergangsformen oder Zwischenstufen zwischen dem intakten Erythroblastenkern und den runden mehr oder weniger zahlreichen basophilen Körnchen zu finden. Zwischenstufen, wie sie neuerdings Grawitz[25]) bei perniciöser Anämie so überzeugend demonstrieren konnte, und wie ich sie einmal bei Krebskachexie fand. Aehnliches fehlte aber selbst im Knochenmark, das ich mehrmals zu untersuchen Gelegenheit hatte.

In einer neueren Arbeit erwähnt Walker[26]) die basophilen Körnungen der roten Blutscheiben bei Malarischen. Er sieht darin mit Smith[27]) ein Zeichen noch unvollkommener Entwickelung — noch nicht vollendeter Reife der roten Blutzellen; doch führt er die Körner nicht auf die zerfallenen Erythroblastenkerne zurück, sondern scheint sie wie Smith mit der „polychromatophilen" Verfärbung in Beziehung zu setzen.

Wie dargelegt, könnte diese Erklärung nach den klinischen Erscheinungen in den Fällen zutreffen, wo die gekörnten Blutzellen eine mehr oder weniger schwere Anämie begleiten. Man findet sie in Kamerun, aber nicht nur bei Malariaanämie, sondern auch bei ganz oder fast ganz normalem Hb-Gehalt, sowie bei Personen, die in strotzender Gesundheit nach sechsmonat-

licher Fieberfreiheit vom Heimatsurlaub zurückkehren, falls sie früher an Malaria gelitten haben. (Vgl. z. B. K. S. 44.)

Und abgesehen hiervon, ist man zu der Annahme berechtigt, dass die Bluterneuerung bei Malarialeidenden in anderer Weise erfolgt, als nach sonstigen Blutverlusten, nach welchen Punktierungen nur ausnahmsweise gelegentlich einmal gefunden wurden? Doch wohl kaum.

Unter diesen Umständen blieb zunächst nur übrig, spezifische Alteration der roten Blutzellen — vielleicht nicht degenerativer Natur — in jenen Körnern zu suchen, und sie mit dem Malariaparasiten in Zusammenhang zu bringen, da sie mir bei den verschiedensten Infektionskrankheiten niemals begegnet waren.

Man konnte sich vorstellen, dass die Zerfalls- oder Ausscheidungsprodukte der Malariaparasiten die Blutzellen in besonderer Weise alterierten, die in ihren Bereich kamen, ohne sie dem Untergang zuzuführen. Später zeigte sich jedoch, dass gerade während der lebhaftesten Parasitenvermehrung — zur Zeit der akuten Fieberanfälle — die Körnungen oft spärlich wurden, selbst wo sie kurz zuvor und bald darauf in grosser Menge vorhanden waren, und dass sie schon vor den ersten Fiebern auftraten. Die auffallende morphologische und tinktorielle Uebereinstimmung gewisser Formen von Körnern mit dem chromatinhaltigen Knötchen in der Peripherie des Malariaparasiten — (vgl. die Tafeln) — und die zuweilen gemachte Beobachtung, dass zu Beginn des ersten Fieberanfalles die jüngsten Parasiten gewissen Formen grober Körnchen folgen, welche dann verschwinden, führten mich dazu, diese letzteren in genetischen Zusammenhang mit den Plasmodien zu bringen, und in ihnen jene Latenzform des Malariaparasiten zu vermuten, deren Existenz ein unabweisliches Postulat für die folgerichtige Erklärung von Erscheinungen darstellt, welche dem Beobachter in Malariagegenden alltäglich entgegentreten.

Allerdings war mir dabei nicht entgangen, dass ein sehr grosser Teil der basophilen Einlagerungen nach Form und Anordnung schwerlich organisierte Lebewesen darstellen konnte. Ich glaubte sie zuerst als Zerfallserscheinungen solcher ansehen zu können, möglicherweise bei der Präparation entstanden.

Nachdem jedoch im Anschluss an meine erste Mitteilung, Grawitz, Litten, Senator, Bloch, Burkardt, Strauss, Engel und andere, über Befunde von basophilen Körnungen bei anämischen Zuständen, septischen Prozessen, Darmerkrankungen, und ganz besonders bei Bleiintoxikation berichten konnten, welche von gewissen Formen der Körnung bei Malarischen mit den

bisher angewandten Färbemethoden nicht zu unterscheiden sind[28] [29]) — da muss ich für einen bestimmten Teil der von mir bis dahin unter einheitlichem Gesichtspunkt betrachteten Körner im malarischen Blut zugeben, dass sie sekundäre Erscheinungen darstellen können[3]). Bedeutungsvoll ist es jedenfalls, dass diese Körner im Blut Malarischer nur in den seltensten Ausnahmefällen und stets nur vorübergehend vermisst werden, während sie in Deutschland ganz verschiedenartige Krankheitsprozesse gelegentlich begleiten und nur bei Bleivergiftung öfters vorkommen.

In den Erythrocyten der Bewohner von Malariagegenden giebt es aber basophile Körner, welche der Malaria allein eigentümlich zu sein scheinen. Wenigstens gaben mir Aerzte, welche basophile Körnungen sonst in pathologischen Zuständen beobachtet hatten, zu, diese Formen nicht gesehen zu haben; (s. S. 50 und die Tafeln).

Diese Gebilde finden sich zuweilen einige Tage nach glücklichem Ueberstehen von Schwarzwasserfieber besonders schön entwickelt; ebenso wenn Kolonisten nach längerem Aufenthalt an der Westküste anämisch werden ohne Fieber gehabt zu haben. Sie kommen aber ebensowenig wie die Sporulationsformen bei jedem Malarischen stets im peripheren Kreislauf vor, und wo sie auftreten pflegen solche nicht zu fehlen, welche von ihnen zu der feinen dichten Punktierung überzuleiten scheinen, so dass es solange schwierig, ja unmöglich bleiben wird, die beiden Typen überall mit Sicherheit ganz von einander zu scheiden, bis sich eventuell spezifische mikrochemische Unterschiede herausstellen. (Vergl. Tafel I, Fig. 6 und 26).

Die Momente, welche mich dazu geführt haben, in den Körnungen der roten Blutzellen Malarischer etwas Spezifisches zu sehen, und in gewissen Formen, wie gesagt, mit Wahrscheinlichkeit die Parasiten der Latenzperiode selbst, lassen sich in drei Gruppen bringen.

1. Morphologische und tinktorielle Eigenschaften der Körner;
2. klinisch-pathologische Begleitumstände;
3. Ergebnisse des Experiments.

Natürlich können sich Gebilde in den roten Blutkörperchen mit basischen Farbstoffen färben, die eine ganz verschiedene Bedeutung haben, trotz grosser äusserer Aehnlichkeit. Grawitz hob das wiederholt hervor. Er konnte, wie erwähnt, in der Berliner medizinischen Gesellschaft basophile Körnungen demonstrieren, die von Erythroblastenkernen herstammten und für die sich alle Uebergangsstufen zum intakten Kern in demselben Präparat fanden; daneben feine, dichte Punktierungen, deren Zusammenhang mit den

Kernen durch andere Präparate ziemlich sicher auszuschliessen war und die als Degenerationserscheinungen angesprochen wurden. Aber wenn sich die Typen unterscheiden liessen, so gab es doch reichlich Zwischenformen, die unmöglich sicher rubriziert werden konnten.

Aehnlich bei der Malaria. Die Körner, welche ich für Parasiten halte, erscheinen in intakten Blutkörperchen als kreisrunde, intensiv basisch gefärbte, scharf begrenzte Flecken, deren Durchmesser die Grösse von $^1/_2$ Mikron etwas überschreiten kann. Haben sie diese Grösse, so sitzen sie einzeln oder zu 2—6 in derselben Blutzelle; sind mehr vorhanden, so pflegen sie schon etwas kleiner zu sein. Zuweilen erscheint ihre Gestalt — wohl infolge der Präparation — etwas verzogen. Charakteristisch ist das häufige Aneinanderliegen zweier Körnchen oder ihre paarige Anordnung, ohne dass sich eine Verbindung zwischen den beiden Körnchen findet. Ueber die mögliche Deutung dieser Erscheinung als Teilungsvorgang habe ich an anderer Stelle berichtet[3]). Die Grösse der Körner ist auch in derselben Blutzelle nicht immer die gleiche.

Mit gutem Instrument lässt sich bei guter Beleuchtung zuweilen ein schmaler ungefärbter Hof um die einzelnen Körner erkennen. Unter denselben Bedingungen kann man beobachten, dass die einzelnen Körner den Rand der flach gelagerten Blutscheibe etwas überragen oder — mit feinster Mikrometereinstellung — dass sie sich etwas über die Oberfläche der Blutzelle erheben, also vielleicht aufgelagert sind.

Eine bestimmte Struktur liess sich bisher nicht erkennen, was bei Gebilden von solcher Kleinheit nicht überraschen wird. Nur fiel mir auf, dass in alten Präparaten, die ich genau kannte, oft ein Teil des einzelnen Körnchens sich entfärbt hatte, während ein anderer die Farbe hielt, so dass Körner, die früher als besonders gross imponierten, nachher auf den ersten Blick stark verkleinert erschienen.

Die Körner färben sich mit allen Kernfarben; aus diesem Grunde habe ich sie als „karyochromatophile“ bezeichnet — im Wesen ja das gleiche wie „basophil“ ausdrückend, aber um anzudeuten, dass es sich um etwas anderes als die bekannte basophile Punktierung handelt. Ich habe mit Vorliebe die saure Ehrlichsche Hämatoxylin-alaun-eosinlösung angewandt, die ich 8 bis 12 Stunden einwirken liess, nachdem ein Teil der Essigsäure verdunstet war; neuerdings erwies sich ferner basisches Hämatoxylin-alaun als sehr brauchbar.

Namentlich die erste Lösung setzt ein sehr intensives Härten mit wirklich absolutem Alkohol voraus; Löfflersches Methylenblau

ist darin anspruchsloser; aber Methylenblau sollte für subtilere Färbungen in den Tropen überhaupt nur mit der grössten Vorsicht verwandt werden, da es sich dort in ganz wechselnder, unkontrollierbarer Weise verändern kann.

Grosse Hoffnung hatte ich in die Romanowski-Ziemannsche Färbemethode gesetzt, mit welcher bekanntlich spezifische Chromatinfärbung erzielt wird. Eindeutige und entscheidende Resultate erlangte ich aber damit nicht, was vielleicht mit daran lag, dass es mir bisher nicht gelungen ist, das Verfahren vollkommen zu beherrschen. Von den isolierten Körnchen nahmen einzelne zweifellos den rotvioletten Farbton an. In den meisten Fällen liess es sich aber nicht mit ausreichender Sicherheit entscheiden, ob es sich um karyochromatophile Körner oder einzelne Farbstoffniederschläge oder gewisse Körner aus den Blutplättchen handelte, welch letztere die neutrale Farbe aufnehmen, das Hämatoxylin aber nicht. — Indirekt kann man schliessen, dass die Körner sich unter den violett gefärbten Elementen der Präparate befunden haben, weil blaugefärbte, einzeln oder in geringer Anzahl die Blutscheiben besetzende Körner auch da fehlten, wo sie durch andere Färbemethoden leicht nachgewiesen werden konnten.

Die dichtsitzenden kleineren Körner färbten sich nach Romanowski-Ziemann stets blau.

Der Körper der gekörnten Blutscheiben selbst färbte sich meist unverändert im Eosinton wie die normalen Blutzellen; viel seltener metachromatisch in bläulichem Farbton. Metachromatische Verfärbung ohne Punktierung war besonders bei schwererer Anämie häufig.

Zu beachten ist, dass die gekörnten Blutzellen bei Malarischen oft auffallend ungleichmässig im Blut verteilt sind. Auch in vorzüglichen Präparaten können sie stellenweise ziemlich häufig sein und an anderen Stellen fast ganz fehlen. Noch auffallender tritt das manchmal bei Durchsicht verschiedener Präparate hervor und erschwert ein richtiges Endurteil über die Häufigkeit gekörnter Zellen. Jedenfalls versäume man nie, mindestens zwei Präparate durchzusehen, selbst wenn ein einziges, — z. B. bei Ausstreichen des Blutes auf dem Objektträger — überreiches Material zu bieten scheint.

Auf die völlige morphologische und tinktorielle Uebereinstimmung der gröberen isolierten oder in geringer Menge das einzelne Blutkörperchen besetzenden Körner mit der „knötchenförmigen Verdickung“ in der Peripherie des jungen Malariaplasmodium wurde schon hingewiesen. (Vergl. die Tafeln.)

Als Typus der Punktierung roter Blutscheiben Nichtmalarischer kann die von Grawitz[25]) besonders bei Bleivergiftung beschriebene Form der Körnung angesehen werden, welche das Blutkörperchen gleichsam vollgestopft mit feinen unregelmässigen Splittern und Bröckelchen zeigt, die sich vielfach gar nicht von einander abgrenzen lassen. (S. Tafel I, Fig. 27 und Tafel III, Fig. 12). Allerdings fliessen diese Elemente häufig zu gröberen, tröpfchenförmigen Gebilden mit rundlicher Begrenzung zusammen, und diese sind dann von ähnlichen Formen bei Malarischen nicht mehr zu unterscheiden. Vom rein praktischen Gesichtspunkt aus ist das allerdings ziemlich unwesentlich.

Findet man bei einem anscheinend Gesunden, für den die Möglichkeit einer Malariainfektion, und sei es vor Jahren, vorlag, rundliche, paarig geordnete, intensiv basisch gefärbte Körner in den roten Blutzellen, so ist man berechtigt, darin das sichere Zeichen zu erblicken, dass die Latenzformen des Parasiten im Organismus sich fortentwickeln, dass also jederzeit Fieberanfälle auftreten können, ohne Gelegenheit zur Neuinfektion. Mit derselben Sicherheit scheint das Verschwinden der Körner das Erlöschen der Infektion zu bezeichnen; doch ist das bisher dafür gewonnene Material noch spärlich.

Diese Betrachtungen führen auf die klinischen Momente, welche für eine spezifische Bedeutung der Körner sprechen; meist sind sie bereits behandelt worden.

Wie angedeutet, hatten mich die Untersuchungen des malarischen Blutes während der fieberfreien Wochen und Monate auf das Studium der malarischen Anämie geleitet, und in seinem Verlauf kam ich dazu, das Blut schon vor dem ersten Fieber, vom Eintreffen am Fieberherd ab, thunlichst regelmässig zu untersuchen.

Zuerst verfuhr ich dabei in der Weise, dass ich möglichst unmittelbar nach der Ankunft, — jedenfalls vor dem ersten Fieber — den Hb-Gehalt des Blutes bestimmte und das alle Monate wiederholte. Mikroskopisch beobachtete ich erst, nachdem früher oder später Rückgang des bis dahin unveränderten Hb-Gehaltes oder aber Malariafieber aufgetreten war.

Die Beobachtungen begannen gegen Mitte 1898 und erstreckten sich auf fast sämtliche Neuankömmlinge, die zum Gouvernement gehörten. Sie hatten folgendes Ergebnis:

1. O., Offizier, kam am 11. Februar 1898 nach Kamerun, nahm von Beginn an fünftägig 0,5 Chinin; war von jeher blutarm und schwächlicher Konstitution.

Am 17. Februar. Hb: 81—83 %.

Am 15. April. Hb: 85—86 %; andauerndes Wohlbefinden.

Am 27. Mai. Hb: 81—82 %; gekörnte rote Blutscheiben in mässiger Menge vorhanden. (Erste mikroskopische Untersuchung.)

Am 19. August. Hb: 89—91 %; hatte einmal vorübergehend Verdauungsstörung, sonst Wohlbefinden.

Am 9. September. Hb: 88—85 %; fühlt sich sehr schlecht, ohne bestimmte Beschwerden angeben zu können.

Im Blut: Aeusserst spärlich feingekörnte Erythrocyten; zuweilen isolierte Körnchen in den Blutscheiben.

Am 11. September. Fühlt sich wiederhergestellt und kommt ausser Beobachtung; O. hatte später verschiedentlich leichte Fieber und erlag nach etwa Jahresfrist den Folgen von Dysenterie.

2. P., Materialienverwalter, 35 J. Seit 17. April 1898 in Kamerun.

Am 4. Mai. Noch kein Fieber gehabt und kein Chinin genommen. Hb: 81 bis 82 %. Einzelne gekörnte Blutzellen.

Am 9. Juni. Kein Fieber gehabt und kein Chinin genommen. Hb: 75—74—76 %. In den Blutzellen basophile Körner in charakteristischer paariger Anordnung, aber sehr spärlich. Ausserdem fanden sie sich extracellulär, und zwar besonders Doppelformen.

Am 27. Juni. Hb: 81—82 %; gekörnte Blutzellen äusserst spärlich.

Am 18. August. Hb: 85—86 %. Spez.-Gew. des Gesamtblutes: 1059,8 (bei 26,0° C d. Wägemischung).

Am 22. August. Hb: 80—80 %.

Am 21. September. P. ist noch immer fieberfrei geblieben, ohne Chinin zu nehmen; Hb: 75—76 %. Im Blut: Spärlich feingekörnte Zellen; keine Parasiten.

Damit brach die Beobachtung ab; einige Monate später bekam P. Fieber und bald darauf Schwarzwasserfieber, dem er erlag.

3. Q., Polizeimeister. Am 3. Oktober 1898 von seinem zweiten sechsmonatlichen Urlaub, nach zweimaliger zweijähriger Thätigkeit hier, zurückgekehrt.

Während des Heimataufenthalts kein Fieber, aber fortgesetzt fürchterliche Kopfschmerzen, „von denen ihn niemand befreien konnte“. Auf der Ausreise nach hier war er nur in Madeira an Land.

Am 7. Oktober. 4 Tage nach dem Eintreffen in der Kolonie. Hb: 70—72 %; Spec.-Blutgewicht: 1057 und 1055 (bei 27,7° C. d. Wägemischung). — Die roten Blutzellen zeigen in grosser Menge Körnungen aller Formen, besonders auch grosse, paarig angeordnete.

Einige Wochen später leichtes Fieber.

4. R., Gärtner. Am 11. Mai 1898 seit 6 Tagen in Kamerun. Hb: 76—78—77—79 %. Hat seither in Berlin in Wärmehäusern gearbeitet, „wo alle Gärtner blutarm seien“. — Im Blut keine Abnormitäten, speziell keine Körnungen zu finden.

Am 9. Juni. Hb: 90—92 %! Aeusserst spärlich feinste — aber nur in geringer Anzahl vorhandene basophile Körner in den Blutzellen.

Am 24. und 25. Juni. Mässiges Fieber; zweimal je 1½ g Chinin.

Am 4. Juli. Hb: 92—93 %.

Am 17. August. R. hat kein Fieber wieder gehabt, ohne weiter Chinin zu nehmen. Hb: 102—104; Spec.-Blutgewicht: 1063,5 (bei 24,4° C. d. Wägemischung). Sehr spärlich meist grosse, auch paarig angeordnete Körner in den roten Blutkörperchen. Keine Parasiten.

Am 19. August. Fieber bis 22. August. Täglich je ein Anfall mit Temperaturerhöhung bis 39,2 und 39,5°. Am 22. August morgens 1 g Chinin.

Am 23. August morgens 10a bei 37,0° 1½ g Euchinin; kurz vorher Hb: 93—95%. Im Blute, ausser zahlreichen Parasiten, mässig zahlreiche und grobe, in geringer Anzahl die einzelnen Blutscheiben besetzende Körner. (Die feineren dürfte die Mangelhaftigkeit des Präparats verdecken.)

Am 29. August. Hb: 85—87; Blutbefund wie am 23. August, nur erscheinen die Körner auch einzeln in den Blutseheiben sowie frei im Plasma, z. T. in Doppelform. — Keine Parasiten.

Am 4. September. 10a: Hb: 77—80%. Im Blut: Häufig grobe, in geringer Anzahl oder isoliert auftretende, z. T. paarig angeordnete Körner in den roten Blutzellen. Einige dieser Körner charakterisieren sieh durch das anhängende Sehleifchen als junge Parasiten. Sonst keine Plasmodien. (Parallelbefund zu den in Tafel I, Fig. 7, 11, 13 etc. dargestellten.)

Am 7. September. R. fühlt sieh schlecht; abends Hitze.

Am 8. September. Morgens wieder wohl; abends 8p Fieber mit Frost, das die ganze Naeht dauert.

Am 9. September. Morgens Wohlbefinden; 0,5 g Chinin, 10a Frost, Fieber. 12 M. mit 39,4 ins Hospital. Nur feingekörnte Blutzellen in geringerer Menge vorhanden; sehr zahlreiche Parasiten, von den jüngsten erkennbaren, bis zu solchen, die ¼ der Blutseheibe einnehmen; doch sind letztere selten.

Am 13. Oktober. Weiteres Fieber; kommt infolge von Versetzung ausser Beobaehtung.

5. S. Kam zu Anfang Dezember 1899 nach Kamerun; Verstopfung und hypoehondrische Stimmungen; kehrt schon am 4. Februar 1900 wieder heim, ohne am Fieber erkrankt zu sein.

Am 8. Februar an Bord: Im Blut zahlreiche gekörnte Blutzellen; auch paarig angeordnete, in geringer Anzahl im Blutkörperchen befindliehe gröbere Körner nieht selten.

Später in Deutsehland Fieber.

6. T., Unteroffizier, 24 Jahre. Kam am 6. Mai 1898 naeh Kamerun.

Am 6. Mai. Bei ausgezeichnetem Befinden Hb: 82—83%.

Am 15. Juni. Hb: 83—84%; Wohlbefinden; keine Blutuntersuehung.

Am 25. August. Hb: 83—85%; T. war fortgesetzt in Kamerun bei bestem Wohlbefinden thätig, ohne bisher Fieber zu haben. Im Blut: Keine Parasiten; zahlreiehe grosse, in geringer Anzahl paarig angeordnete, karyoehromatophile Körner.

Am 30. August. Fieber; Frost und Erbrechen; Temp. bis 40,2°.

Am 31. August. Morgens 6 Uhr fieberfrei; 1 g Chinin; 6p 38,1 für kurze Zeit.

Am 1. September. Morgens 37,7; 6p wieder 40,2.

Am 2. September. 6a: Temp. 36,8; 1 g Chinin; die Temp. bleibt normal.

Am 3. September. Morgens: 1 g Chinin. Am 4. September. Wieder Temperatursteigerung bis 37,9 (9a), dann Abfall; 1 g Chinin.

Am 5. September. Hb: 81—80%; Im Blut: Keine Parasiten; Körnungen äusserst spärlieh.

7. U. 26 Jahre, Tisehler. Kam am 3. Oktober 1898 nach Kamerun; früher nie in den Tropen oder in Malariagegenden. Auf der Ausreise in Akkra (afrikanisehe Westküste, Fieberherd) an Land.

Am 9. Oktober. Hb: 82—84%; Spez.-Blutgew.: 1063 bei 28,3° C. und 1062 bei 27,9° C. der Wiegemisehung. — Im Blut: Aeusserst spärlieh in geringer Anzahl im

Blutkörperchen befindliche feine Körnungen. Ausserdem einzelne basophile Körner im Plasma. — Nimmt von Anfang an regelmässig Chinin jeden fünften Tag.

Am 24. Oktober. 10a: Hb: 76—78—77—80 %; Wohlbefinden. Gekörnte Blutzellen beträchtlich vermehrt; die einzelnen Körner sind gröber. Keine Parasiten.

Am 31. Oktober. 11a: Frost und Hitze morgens; Temp. 39,2; geringe subjektive Beschwerden; im Blut: Sehr spärliche Parasiten, die $^1/_4$ der roten Blutzelle einnehmen und allerkleinste. Sehr spärlich gekörnte Blutzellen. Hb: 89—92 % (!). — Am 1. November. Morgens fieberfrei; äusserst spärlich nur feingekörnte Blutzellen; keine Parasiten mehr; $1^1/_2$ g Chinin. — Bleibt unter fortgesetzter Prophylaxe fieberfrei, bis er eine Expedition antritt.

8. W., Unteroffizier, 25 Jahre alt, 10. März 1898 nach Kamerun. Seither Wohlbefinden. 18. März: Hb: 90—94 %.

Am 5. April. Wohlbefinden; kein Fieber gehabt; kein Chinin genommen. Hb: 78—79 %. Gekörnte rote Blutscheiben mässig zahlreich; keine Malariaparasiten.

Am 8. April. Heftige Kopfschmerzen, Frieren, Fieber mit Temperaturerhebung bis über 40,0 ° C.

Am 9. April. Temperatur morgens normal. Im Blut sehr spärliche Parasiten; mässig häufig basophile Körner in den roten Blutzellen. $1^1/_2$ g Chinin.

Am 10. April. Erneuter Temperaturanstieg bis 39,9; $1^1/_2$ g Chinin.

Am 11. April. Höchste Temperatur 38,9; $1^1/_2$ g Euchinin.

Am 12. April. Höchste Temperatur 38,4; 1 g Euchinin; seitdem fieberfrei.

Am 15. April. Wohlbefinden. Hb: 86—88 % (!) Keine Parasiten; gekörnte Blutkörperchen spärlich.

Am 21. April. Wohlbefinden. Hb: 78—80 %. Keine Parasiten; sehr zahlreich gekörnte Blutscheiben.

Der Hb-Gehalt schwankte in geringem Umfang um 80 %, und die Zahl der karyochromatophilen Körner nahm ab. Im September verlor ich W. aus den Augen, der bis dahin kein Fieber wieder hatte.

9. X., Ingenieur, seit 12. März 1898 in Kamerun. Hb: 82—83 %. Im Blute keine Körner in den roten Zellen. Keine Parasiten.

Am 15. April. Hb: 80—81 %; Wohlbefinden.

Am 13. Mai. Hb: 84—88 %; ebenso.

Am 4. Juni. Fühlt sich schlecht, Kopfschmerzen, Magenverstimmung. Hb: 85—85 %. Im Blute spärliche Parasiten, $^1/_8$—$^1/_4$ der Blutzelle einnehmend; spärlich schön entwickelte Körnungen. Nachmittags Fieber, dessen Behandlung sich bis zum 8. Juni hinzieht.

Am 10. Juni. Wohlbefinden. Hb: 87—89 %. (!) Keine Parasiten und keine gekörnten Blutzellen mehr zu finden.

Am 21. Juni. Wohlbefinden. Hb: 76—78 %. Ziemlich zahlreiche Körnung der roten Blutzellen, auch wenig zahlreiche grobe Körner.

Unter Chininprophylaxe hebt sich der Hb-Gehalt wieder und erreicht, trotz eines interkurrenten leichten Fiebers im Juli, am 13. August: 86—87 %.

10. Y., am 10. August 1899 in Kamerun eingetroffen, nach $1^1/_4$jährigem Aufenthalt in Deutschland, der zweijähriger Thätigkeit in Togo folgte. Unterwegs in Akkra (Fieberherd) an Land; seitdem fünftägig 0,5 Chinin.

Am 9. Oktober $10^1/_2$ a. Hb: 82—83 %. Spec. Blutgew.: 1059 bei 27,8 Temperatur der Wägemischung.

Gekörnte Blutscheiben spärlich; grobe grosse Körner scheinen sehr selten.

Am 28. Oktober. Wohlbefinden. Hb: 81—79 %. Spec. Blutgewicht: 1058 bei 25,5° der Wägemischung. Basophil gekörnte Blutzellen aller Formen zahlreich, auch grosse; in geringer Anzahl paarig angeordnete nicht selten.

Am 6. November. Kleines Fieber. 5 p. Temp. 38,4, doch ist sie vorher höher gewesen.

Am 7. November morgens 1½ g Euchinin; kein Fieber mehr.

Am 8. November. Noch 0,5 g Chinin morgens; bleibt fieberfrei.

Am 17. November. Hat einige Tage an Magenverstimmung und Durchfall gelitten. Das Wohlbefinden ist noch nicht vollkommen. Hb: 85—87 %. Spec. Blutgewicht 1057 bei 29,5° C. der Wägemischung.

Im Blute äusserst spärlich nur feingekörnte Blutzellen, keine Parasiten.

Y. blieb ein volles Jahr fieberfrei bei fortgesetzter Prophylaxe.

11. Z., Lazarettgehilfe, 25 Jahre alt. Kam am 3. Oktober 1898 nach Kamerun; unterwegs in Akkra (Fieberherd) an Land (29. September). Am 9. Oktober. Hb: 94 bis 95 %; im Blut äusserst spärlich feine, in geringer Anzahl im Blutkörperchen befindliche Körner. Nimmt von Anfang an regelmässig fünftägig 0,5 g Chinin.

Am 24. Oktober. Wohlbefinden; Hb: 81—83 %; die Körnungen finden sich stellenweise häufiger im Blut, besonders die gröberen. Keine Parasiten.

Am 31. Oktober. Wohlbefinden dauert an; Hb: 80—82 %; ziemlich spärlich feine und mittelfeine Körner. Keine Parasiten. Prophylaxe fortgesetzt.

Am 4. November, Fühlt sich schlecht am Morgen; nachmittags Fieber bis 39,2; noch abends Abfall.

Am 5. November. Morgens 1½ g Chinin; kein neuer Anstieg.

Am 6. November. Morgens 1½ g Chinin; dann weiter Prophylaxe.

12. *α*, Steuermann, 29 Jahre alt. Kam zu Anfang Mai 1898 nach Kamerun; früher schon in Ost- und Westindien.

Am 9. Juni. Noch kein Fieber gehabt; Hb: 74—77 %.

Am 17. August. Fühlte sich schlecht, wie er meint, infolge von Erkältung; keine Temperatursteigerung; 0,5 g Chinin (nur vor einigen Wochen einmal früher Chinin genommen, um zu sehen, wie es schmeckt). Hb: 82—82 %. Gröbere karyochromatophile Körner in geringer Anzahl in einzelnen roten Blutzellen. — Nicht weiter beobachtet.

13. *β*, Beamter, 27 Jahre alt. Kam am 3. Oktober 1898 nach Kamerun; unterwegs, am 26. September, in Akkra an Land gewesen. Seit Ankunft in Kamerun Prophylaxe.

Am 6. Oktober. Hb; 89—90 %.

Am 9. Oktober. Hb: 86—87 %; spez. Blutgewicht 1059,5, 1060 bei 27,7° C. der Wägemischung. Aeusserst spärlich feine Körnung von roten Blutscheiben.

Am 24. Oktober. Hb: 76—80—74—75 %. Spec. Blutgewicht 1058 bei 26,7° C. der Wägemischung; dabei Wohlbefinden.

Die gekörnten Blutzellen stellenweise erheblich zahlreicher und z. T. gröber als am 9. Oktober.

Am 31. Oktober. Hb: 83—86 %. Selten feine Körner zu wenigen in den roten Blutkörperchen enthalten.

Am 18. November. Fieber, das in der Nacht bis 40,7 steigt.

Am 19. und 20. November je ein weiterer leichter Anfall. Beide beginnen mit Schüttelfrost; danach 1½ g Chinin. — Auch später noch öfters Fieber.

14. *γ*, Sekretär, 24 Jahre alt, vor 5 Jahren ein Jahr lang in Calkutta, wo er an einem Klimafieber litt, das mit Chinin kuriert wurde.

Kam am 3. Oktober 1898 nach Kamerun. Auf der Ausreise in Akkra (am 26. Septbr.) an Land (ebenso wie U, Y, Z, $\beta$; alle fünf scheinen sich dort infiziert zu haben).

Am 5. Oktober. Hb: 89—92 %; in den Blutkörperchen stellenweise reichlich auch gröbere karyochromatophile Körner; an anderen Stellen der Präparate erscheinen sie äusserst spärlich. $\gamma$ nimmt kein Chinin.

Am 11. Oktober. Gestern Uebelbefinden, Schwindel, Magenschmerzen; keine Temperaturerhöhung. Heute Hb: 84—86 %; in zahlreichen Blutkörperchen besonders feine basophile Körner in geringer Anzahl in der einzelnen Zelle; vereinzelt gröbere Körner. Keine Parasiten.

Am 22. Oktober. Hb: 84—84 %.

Am 2. November. Hb: 84—82 %; weiteres Wohlbefinden, ohne Chinin; in den Blutkörperchen Körner jeden Typus nicht selten etc.

Am 4. Februar 1899, als ich Kamerun verliess, hatte $\gamma$ noch kein Fieber gehabt, doch ist es später aufgetreten.

Ich konnte weiter, dank dem Entgegenkommen von Kommandant und Arzt, am 23. April 1898 10 Angehörige unserer Kriegsmarine untersuchen. Sämtliche gehörten zur Besatzung des mit Küstenvermessung beschäftigten Kanonenboots „Wolf" und kreuzten seit einem halben Jahr an der Kamerunküste, wobei alle viel an Land kamen, und besonders die Mannschaften durch Bakenbau auf dem flachen, zum Teil sumpfigen Strand stark exponiert wurden. Ausgewählt wurden Leute, welche trotzdem kein Fieber gehabt hatten.

1. Kpt. S. Hb: 99—101 %. Keine Parasiten; ziemlich zahlreiche rote Blutkörperchen mit basophilen Körnern besetzt.

2. Matr. J. W. Hb: 78 %. Keine Parasiten; gekörnte rote Blutscheiben zahlreich.

3. Unteroff. E. Hb: 70 %. Keine Parasiten; zahlreiche rote Blutscheiben mit meist grossen karyochromatophilen Körnern dünn besetzt.

4. Matr. S. Hb: 71 %. Blutbefund wie 3.

5. Hzr. S. Hb: 105 %. Sehr spärliche Blutscheiben mit meist feinsten Körnchen dünn besetzt. Keine Parasiten.

6. Lzgh. W. Hb: 103 %. Keine Parasiten, äusserst spärlich gekörnte Blutzellen.

7. Hzr. H. Keine Parasiten; zahlreiche Blutscheiben mit fast ausschliesslich grossen karyochromatophilen Körnern besetzt (am dritten Tage darauf Fieberanfall).

8. Matr. O. Hb: 70 %. Keine Parasiten; Körnungen spärlich.

9. Matr. M. F. Hb: 70 %. Keine Parasiten; sehr zahlreiche Blutkörperchen enthalten grosse karyochromatophile Körner, teilweise nur zu 2—4. (Vgl. die Tafeln.)

10. Matr. S. Hb: 70 %. Befund wie bei 9, nur sind die Körner führenden Blutzellen nicht ganz so zahlreich.

Im Anschluss an diese Blutbefunde möchte ich noch die mir von verschiedenen Seiten aus Marinekreisen mitgeteilte Beobachtung erwähnen, dass Seeleute zuweilen an den schweren Fieberherden der afrikanischen Flachküsten von Anfällen verschont bleiben, aber später in den heimischen Gewässern — oft nach Monaten — zum ersten Male erkranken.

Neuerdings habe ich eine weitere Beobachtungsreihe angestellt. Während vorher gewöhnlich erst besondere Umstände — Uebelbefinden oder Anämie — das Signal zur mikroskopischen Blutuntersuchung gaben, habe ich bei meiner letzten Rückkehr nach Kamerun schon an Bord Präparate von den nach dort gehenden Mitreisenden hergestellt und nach der Landung unter gleichzeitiger Hb-Bestimmung etwa alle 14 Tage neue angefertigt. Nach einigen Monaten, resp. sobald Fieber auftrat, wurden die Präparate in umgekehrter Reihenfolge untersucht, um die Umstände und den Zeitpunkt des ersten Auftretens der basophilen Körner festzustellen. Es ergab sich Folgendes:

1. C. Von Juni 1897 bis Februar 1899 nur dreimal Andeutungen von Fieber*). — Während des vierzehnmonatlichen Urlaubes, abgesehen von Pneumonie im Juli 1899, gesund; damals mit dem seit Jahren geübten regelmässigen Chiningebrauch aufgehört.

Im März 1899 noch vereinzelt gekörnte Blutscheiben gefunden; dann nicht weiter untersucht.

Am 26. März 1900. An Bord — während der Rückreise nach Kamerun — vor Monrovia, etwa 8 Tage nach Eintritt in die Tropen: keine gekörnten Blutzellen.

Am 30. März. In Monrovia an Land; abends mit dem systematischen Chiningebrauch wieder begonnen.

Am 3. April in Victoria an Land. Am 4. April nach Kamerun.

Am 6. April. Hb: 90—90 %.

Am 24. April, 11 a. Hb: 80—80—87—80. Keine gekörnten Blutzellen und keine Parasiten. (Seit Ankunft in K. Magen-Darmkatarrh.)

Am 9. Mai. Darmkatarrh gehoben, Magenkatarrh gebessert; Hb: 83—87 %; keine gekörnten Blutzellen, keine Parasiten.

Am 24. Mai. Wiederhergestellt. Hb: 84—88. Keine Parasiten, keine gekörnten Blutscheiben.

Am 30. Mai. Hb: 83—85 %. In einem Präparat selten, im zweiten häufiger, feinere und gröbere, zum Teil paarig in der Blutzelle angeordnete basophile Körner. Zuweilen metachromatische Verfärbung der Blutzellen.

Am 2. Juni wurde die prophylaktische Chiningabe vergessen; erst am 3. Juni Chinin.

Am 5. Juni. Nachmittags nervöses Unbehagen, Temp. 37,7. Noch abends starker Schweiss. 1 g Chinin, 5 p. — Keine weiteren subjektiven Beschwerden. 4 p: Hb: 82 bis 85 %. Ziemlich zahlreiche Blutzellen führen überwiegend feine basophile Körner, auch einzelne und paarig angeordnete Körner kommen isoliert in den Blutkörperchen vor; siemlich selten Parasiten, welche $^1/_{10}$—$^1/_4$ der roten Blutscheibe einnehmen. Morgens noch Schweiss.

Am 6. Juni. Die Temperatur blieb normal; abends 0,5 g Chinin. — Vormittags im Blut keine Parasiten und keine gekörnten Blutzellen mehr vorhanden.

Während der folgenden Tage öfters Kopfschmerzen, sonst völliges Wohlbefinden.

Am 14. Juli. Hb: 90—90 %.

Am 25. Juli. Chinintag. Nervös, Kopfschmerzen, Ziehen in Knie- und Fussgelenken; Temperatur nachmittags 4 Uhr 37,6°; Hb: 90—92 %. Punktierte Blutscheiben spärlich vorhanden; keine Parasiten.

Weiter Wohlbefinden bis August.

---

*) Vergl. Krankengeschichte 3. C, S. 17.

Ich möchte annehmen, dass das Auftreten der karyochromatophilen Körner kurz vor dem Fieber, mit der geschehenen Infektion, ihr Verschwinden unmittelbar danach, mit dem ausnahmsweisen — Erlöschen der Infektion zusammenhängt. Mit letzterer Annahme stimmt die rasche Zunahme des Hb-Gehaltes nach dem Fieber überein. Der Rückgang desselben in den ersten Wochen dürfte mit dem Magen-Darmkatarrh und der knappen Ernährung deswegen zusammenhängen. Ende Juli war wieder Infektion erfolgt, wie die wenn auch nur seltene Körnung von Blutzellen zeigte.

2. D. Zum dritten Mal nach K. Die letzte Abwesenheit von dort 17 Monate; im 6. Monat des Europaaufenthalts noch wieder Fieber, das aber wahrscheinlich auf Neuinfektion in Italien zurückzuführen war, wo der systematische Chiningebrauch unterbrochen wurde. Während des letzten Kamerunaufenthalts nur ausnahmsweise ein leichter kurzer Fieberanfall bei fortgesetzter Prophylaxe *).

Am 26. März 1900. In See, etwa 8 Tage nach Eintritt in den Tropengürtel: Verschwindend selten noch ein feinpunktiertes rotes Blutkörperchen zu finden.

Am 4. April. Ankunft in K. Am 6. April. Hb: 65—67 %. Keine Parasiten und äusserst selten gekörnte Blutscheiben zu finden; die Körnchen zum Teil paarig angeordnet.

Am 9. April. Seit 2 Tagen Enteritis, die seit heute dysenterischen Charakter annahm. Typische Behandlung im Hospital [30]) bis Mitte Mai. Hämatogen wegen Chlorose.

Am 25. April. Hb: 78—78 %. Punktierte Blutscheiben scheinen zu fehlen.

Am 11. Mai. Hb: 71—73 %. Nach sehr langem Suchen eine feinpunktierte Blutscheibe gefunden.

Am 21. Mai. Hb: 72—76 %. Dysenterie ziemlich gehoben. Gekörnte Blutzellen in geringer Menge; keine Parasiten. Isolierte Körnchen in den Blutkörperchen.

Am 2. Juni. Die heute fällige Chiningabe wurde vergessen. Am 3. Juni morgens 0,5 g Euchinin; darauf strapaziöse Bootfahrt auf dem Fluss bei mangelhaftem Schutz gegen die Sonne. — Nachmittags Fieber; Frost; Temp. bis 39,8°, Kopfschmerzen. Noch am selben Abend Temperaturabfall mit starkem Schweiss; 9 p bei 37,0° C 1 g Chinin. bimuriat. intramuskulär.

Am 4. Juni. Morgens leidliches Wohlbefinden nach guter Nacht; 2 p leichtes Frieren und Temperaturerhebung bis 38,6°, ohne subjektive Beschwerden; noch abends Abfall; 11½ p 1 g Chinin intramuskulär.

Am 5. Juni. Die Temperatur blieb normal und subnormal.

Am 6. Juni. Gekörnte Zellen äusserst spärlich; keine Parasiten.

Am 8. Juni. Hb: 65—66 %. Gekörnte Blutzellen äusserst spärlich.

Am 21. Juli. Hb: 67—67. Gekörnte Blutzellen ziemlich selten. — Weiteres Wohlbefinden noch zu Anfang August bei fortgesetztem Chiningebrauch.

Am 22. August. 10a: Hb: 69—71 %; Im Blut: Zahlreiche, ganz überwiegend grobe, zum Teil paarig in geringer Anzahl die Blutzellen besetzende Körner; keine Parasiten. D. fühlt sich schon seit einigen Tagen, im Anschluss an eine schwere Erkältung, abgeschlagen und elend.

Am 23. August. Termin der regelmässigen Prophylaxe.

Am 24. August. Morgens Steifigkeitsgefühl und Ziehen im ganzen Körper; Kopfschmerzen. Nachmittags Temp. 38,2°; im Blut: Aeusserst spärliche kleine Parasiten, nur

*) Vergl. Krankengeschichte 4. D. S. 18.

noch verschwindend selten feingekörnte Blutzellen. Abends 1,0 g Chinin bimuriat. intramuskulär.

Am 29. August. Erholt sich langsam.

Ob die am 23. März 1900 ganz vereinzelt gefundenen feingekörnten roten Blutzellen noch auf die alte Infektion zurückzuführen waren oder mit der bestehenden Chlorose zusammenhingen, wie bei 4. ε, dürfte sich kaum entscheiden lassen.

3. δ. Früher 4 Jahre in Südwestafrika; dort nie krank. Nach Heimkehr, Juli 1899, im August desselben Jahres Fieberanfall, Temp. über 39° C.; Abfall unter Schweiss; kein Chinin (Malaria? Influenza?).

Kam am 4. April nach Kamerun.

Am 7. April. Hb: 86—88 %; keine gekörnten Blutzellen, Blut völlig normal.

Am 24. April. Hb: 93—95 %. Wohlbefinden. Kein Chinin.

Am 11. Mai. Hb: 98—98 %; am 22. Mai: Hb: 96—100 %; am 7. Juni: Hb: 94—96 %; am 27. Juni: Hb: 94—97 %; am 13. Juli: Hb: 93—95 %. Die Beschaffenheit des Blutes war fortgesetzt normal geblieben, keine gekörnten Blutzellen. Ende Juli leichtes Fieber — Blutpräparate verdorben. Seitdem Prophylaxe.

4. ε., Pflegeschwester, 1896 schwere Chlorose, seitdem stets gesund, noch nie in Malariagegenden.

Am 26. März 1900. In See — etwa 8 Tage nach Uebergang in den Tropengürtel sehr spärlich gekörnte Blutzellen.

Am 3. April. In Victoria an Land; am 4. April nach Kamerun. Von Beginn an systematischer Chiningebrauch.

Am 6. April. Hb: 57—58 % (!). Aeusserst selten feingekörnte Blutscheiben.

Am 24. April. Hb: 60—64 %; Wohlbefinden; Eisen. Im Blute keine Körnungen oder Punktierungen zu finden.

Am 11. Mai. Hb: 66—65 %; Eisengebrauch aufgegeben, wegen Verminderung des Appetites dadurch.

Am 21. Mai. Hb: 75—76 %. Wohlbefinden.

Am 11. Juni. Hb: 76—78 %.

Am 12. Juni. Uebelbefinden, Kopfschmerzen und Erbrechen; keine Temperaturerhebung. — Die Beschwerden gehen ohne Chiningebrauch vorüber.

Am 13. Juni. Völlig hergestellt.

Am 25. Juni. Hb: 70—73. Aeusserst selten Punktierung. (Nach $1^1/_2$ stündigem Suchen eine punktierte Zelle gefunden.)

Am 14. Juli. Hb: 81—82 %. Keine gekörnten Blutzellen.

Am 25. Juli. Hb: 81—82 %. Stellenweise ziemlich zahlreiche, meist feine in geringer Menge die roten Blutscheiben besetzende Körnchen.

Bei fortgesetztem Chiningebrauch zu Anfang August noch völliges Wohlbefinden.

Man wird nicht fehlgehen, wenn man die bis zum Juli — namentlich bei der Ankunft — äusserst spärlich beobachtete feine dichte Punktierung mit der Chlorose in Zusammenhang bringt und deren zeitweiliges Verschwinden mit der Besserung der Blutarmut.

Die Ende Juli reichlicher hervorgetretene Körnung — die sich zudem noch in der Art ihrer Anordnung von der anfangs beobachteten unterschied — dürfte dagegen mit der auch bei den

übrigen Ankömmlingen früher oder später beobachteten Blutveränderung in Parallele zu stellen sein und anzeigen, dass die Infektion erfolgt war.

5. $\eta$., Gärtner, 26 Jahre, noch nicht in Malariagegenden.

Am 4. April 1900 in Kamerun angekommen; vorher nirgends an Land gewesen. Von Beginn an regelmässiger Chiningebrauch.

Am 7. April. Hb: 77—82 %; keine Körnungen; Blut völlig normal.

Am 24. April, $9^1/_2$ a. Hb: 90—92 %. Am 11. Mai. Hb: 97—100 %.

Am 22. Mai. Hb: 90—92 %. Stellenweise dichte, grobe, basophile Körnung der roten Blutzellen; feine Körner selten.

Am 8. Juni. Hb: 93—96 %. Keine karyochromatophilen Körner gefunden.

Am 26. Juni. Hb: 86—89 %. Stellenweise gekörnte Blutzellen nicht ganz selten.

Am 13. Juli. Hb: 86—87 %.

Am 23. Juli. Eine mit typischen groben karyochromatophilen Körnern besetzte Blutzelle nach langem Suchen gefunden; ausserdem einzelne basophile Pünktchen in roten Blutzellen; sonst Blut völlig normal.

Am 28. Juli. Hb: 87—84 %. Mit feinen Körnern mehr oder weniger dicht besetzte rote Blutzellen sind zahlreich vorhanden; ausserdem auch gröbere, paarig angeordnete, in geringerer Zahl die Blutkörperchen erfüllende Körner.

Bei fortgesetzem Chiningebrauch im August 1900 noch Wohlergehen.

6. $\zeta$., 26 Jahre, Verwaltungsbeamter.

Noch nie in den Tropen oder in Malariagegenden; auf der Ausreise in Las Palmas, Monrovia, Akkra, Lome, Victoria an Land.

Am 7. Mai 1900 nach Kamerun; von Beginn ab Chininprophylaxe.

Am 9. Mai, 9 a. Hb: 80—82 %.

Am 23. Mai, 10 a. Hb: 88—91 %. Keine gekörnten Blutzellen; keine Parasiten.

Am 7. Juni, 10 a. Hb: 90—92 %. Keine gekörnten Blutzellen; keine Parasiten; Blut völlig normal.

Am 25. Juni. Hb: 85—87 %. Im Blute spärlich feine und auch etwas gröber gekörnte Blutzellen; keine Parasiten. Vielleicht sind isolierte Pünktchen in den roten Blutscheiben als einzelne Körner zu deuten.

Am 16. und 17. Juli. Während anstrengender Expedition im Regenwetter, je ein Fieberanfall; dazwischen vollkommene Intermission; ebenso vor dem dritten Anfall, der bei Aufnahme ins Hospital am 19. Juli abends eben im Absinken ist. Während des ersten Anfalles am 18. Juli 40° C. erreicht; ausser Kopf- und Rückenschmerzen keine Komplikationen. Nach dem ersten und zweiten Anfall je 1 g Chinin, nach dem dritten im Hospital $1^1/_2$ g Chinin; definitive Entfieberung.

Am 19. Juli. Bei 37,5 Temp. Hb: 72—75 %.

Aeusserst selten mit wenigen, paarig angeordneten, gröberen Körnchen besetzte rote Blutzellen; sehr selten Parasiten von $^1/_4$ der Grösse einer roten Blutscheibe; nur schwach und unvollkommen sich färbend; zuweilen Metachromasie der roten Blutkörperchen.

Am 23. Juli. Wohlbefinden. Hb: 80—80 %. Sehr selten einige Blutzellen mit einer geringen Anzahl, z. T. paarig angeordneter, gröberer karyochromatophiler Körner besetzt. Feine Granulationen scheinen ganz zu fehlen.

Am 28. Juli, 10 a. Hb: 81—83 %. Wohlbefinden. Sehr zahlreiche, fast ausschliesslich grobe, z. T. in geringer Anzahl paarig die Blutzellen besetzende karyochromatophile Körner. Feine Punktierungen fehlen fast ganz, vereinzelt Metachromasie, sonst das Blut bis auf geringe Leukocytose völlig normal.

7. ♂., 26 Jahre, Sekretär. Noch nie in den Tropen; niemals Malaria.

Am 26. März 1900. Seit etwa 8 Tagen innerhalb des Tropengürtels. Im Blute: Selten, z. T. sehr selten, feine, dichte Granulationen der roten Blutzellen, die sich schwach basisch färben (Hämotoxylin-Alaun); Metachromasie.

Am 4. April nach Kamerun; vorher nirgends an Land; nimmt kein Chinin.

Am 7. April. Hb: 91—93 %. Ziemlich zahlreiche, überwiegend feine dichte Granulation der roten Blutzellen; Metachromasie derselben; in anderen Präparaten sind die Granulationen spärlich.

Am 24. April. Hb: 86—88 %. Nicht selten feingranulierte rote Blutzellen.

Am 8. Mai. Hb: 81—85 %.

Am 22. Mai. Hb: 95—98. Aeusserst spärlich feinste Granulationen.

Am 7. Juni. Hb: 90—92 %. Wohlbefinden unverändert.

Am 26. Juni. Seit dem 8. Juni wurde regelmässig Chinin gebraucht. Hb: 90 bis 91 %. Nicht selten allerfeinste Granulation der roten Blutscheiben.

Am 13. Juli. Hb: 98—100 %.

Am 8. August. Hb: 95—99 %; ist weiter gut gegangen. Selten finden sich rote Blutkörperchen, die feine, auch in geringer Anzahl paarig angeordnete Körner führen.

Der Ursprung der in diesem Fall ohne irgend welche Krankheitserscheinungen anfangs gefundenen Granulationen ist dunkel. Ihre ausserordentliche Feinheit und die metachromatische Verfärbung der granulierten sowie nicht granulierten Zellen legt es nahe, hier einen Zusammenhang zwischen gewissen basophilen Granulationen und Metachromasie zu suchen — im Sinne der ersten Mitteilungen Ehrlichs sowie der neuesten Veröffentlichung Walkers etc. Ich habe inzwischen Bilder gesehen, die gar keinen Zweifel über die Beziehungen gewisser feinster Granulationsformen zur Polychromatophilie Gabritschewskys liessen.

Die am 8. August in dem hier beschriebenen Falle beobachtete Körnung unterschied sich in nichts mehr von der sonst bei Malarischen gewöhnlichen.

8. Titia, Mädchen aus Ngolo (westafrikanisches Gebirgsland), 8 Jahre.

Während der ersten 1½ Jahre in Kamerun öfters Malaria, hierauf für 17 Monate nach Deutschland, in der ersten Zeit dort noch ein Fieber, später öfters Erkältungen. Chinin nie prophylaktisch.

Am 26. März 1900. In See, etwa 8 Tage nach Rückkehr in die Tropenzone. Ziemlich zahlreiche basophile Körnungen jedes Typus, auch paarig angeordnete und isoliert in der Blutzelle sich zeigende Körner.

Am 4. April nach Kamerun, unterwegs nirgends an Land.

Am 7. April. Hb: 71—72 %.

Am 25. April. Hb: 75—75 %. Gekörnte Blutzellen sind spärlich geworden.

Am 12. Mai. Hb: 71—71 %. Selten paarig in geringer Anzahl die roten Blutscheiben besetzende, basophile Körner.

Am 21. Mai. Hb: 69—71 %. Wohlbefinden. Im Blute sehr häufig grosse, auch in geringer Anzahl und einzeln in den roten Blutkörperchen sitzende Körner, ausserdem feine Granulationen.

Vom 5. bis 7. Juni schweres Malariafieber.

Am 6. Juni. Aeusserst spärliche Ringformen des Malariaparasiten, sehr selten, anscheinend nur fein und dicht granulierte Blutzellen.

Am 7. Juni morgens definitive Entfieberung, zum zweiten Male 1 g Chinin.

Am 8. Juni. Hb: 65—68 %. T. fühlt sich noch schlecht. Im Blute: Aeusserst selten gekörnte Zellen, noch einen jüngeren Parasiten gefunden.

In der Folge noch mehrfach Fieber, daher dann Prophylaxe, womit das Fieber fortbleibt.

9. *K.*, 33 Jahre, Verwaltungsbeamter. Seit vielen Jahren nie krank, nie zuvor in Malariagegenden.

Am 26. März 1900. Auf See, etwa 8 Tage nach Eintritt in das Tropenklima, Blut völlig normal, keine gekörnten Blutscheiben.

Am 30. März in Akkra. Am 3. April in Victoria an Land. Am 4. April nach Kamerun, von Beginn an systematischer Chiningebrauch.

Am 6. April. Hb: 83—86 %. Am 9. April, Bei wiederholter Untersuchung: Hb: 86—83 %. Blut völlig normal.

Am 24. April. Hb: 89—90. Keine gekörnten Blutkörperchen, Blut normal.

Am 9. Mai. Hb: 89—90 %.

Am 22. Mai. Hb: 87—87 %.

Am 7. Juni. Hb: 90—93. Sehr spärlich feingekörnte Blutzellen, auch in geringer Anzahl die einzelnen Blutscheiben besetzend.

Am 29. Juni. Hb: 85—87 %. Sehr selten gekörnte Blutzellen beider Typen.

Am 13. Juli. Hb: 90—90 %.

Am 24. Juli. Hb: 90—90 %. Aeusserst selten fein punktierte Blutscheiben, vereinzelt auch in geringer Menge paarig in der Blutzelle angeordnete Körner gefunden, aber nur feine.

Im August bei fortgesetztem Chiningebrauch noch völliges Wohlbefinden.

10. *λ.*, Maschinist. Schon einmal vom Dezember 1897 bis Oktober 1899 in Kamerun, dann bis 11. März 1900 auf Urlaub in Deutschland. Nahm von Beginn seines Aufenthaltes — Dezember 1897 — systematisch Chinin, und hatte nur selten leichte Fieber,

Am 28. Oktober 1899. Malariafieber, seitdem nicht wieder. Den regelmässigen Chiningebrauch hatte *λ.* schon vor seiner Ankunft, in Madeira, aufgegeben.

Am 26. März 1900. Etwa 8 Tage nach Wiedereintritt in die Tropenzone, in See. Gekörnte Blutscheiben zahlreich, auch in geringer Anzahl paarig angeordnete grobe Körner nicht selten. Sofort Chininprophylaxe.

Am 4. April nach Kamerun, schon vorher Otitis media an Bord, Perforation des linken Trommelfelles, Appetit und Schlaf in letzter Zeit infolgedessen schlecht. Dennnoch:

Am 6. April, 9 a. Hb: 92—92 %. Sehr spärlich feingekörnte Blutscheiben; Metachromasie.

Am 9. Mai. Hb: 98—97 %. Sehr selten scheinen isolierte einzelne und Doppelkörner in den Blutzellen vorhanden zu sein, Metachromasie, keine Parasiten.

Am 14. Mai, 6 p. Temp. 38,7. Spärliche Parasiten; zahlreiche, auch grobe, in geringer Anzahl paarig die Blutscheiben besetzende Körner.

Auch in der Folge erreicht die Temperatur nicht 39,0; keine subjektiven Beschwerden.

Am 15. Mai. Kein Temperaturanstieg mehr.

Am 17. Mai, 9 a. Temp. 36,6. Sehr selten, fast ausschliesslich fein und dichtgekörnte Blutzellen, vereinzelt Metachromasie, keine Parasiten.

In 34 von 35 Fällen (wenn man die in anderem Zusammenhang S. 23, 24 u. 53 mitgeteilten Krankengeschichten von K., L. und R. mit in Betracht zieht) fanden sich also in Kamerun basophile Körner mehr oder weniger zahlreich und schön entwickelt noch vor dem Ausbruch des ersten Fiebers in den roten Blutzellen, während sie nach den übereinstimmenden Untersuchungen in Deutschland und in Amerika [26]) beim gesunden Menschen stets fehlen (eine einzige abweichende Beobachtung hat Strauss gemacht [28]). — In dem 35. Fall [[3]) δ], wo zum letzten Male 14 Tage vor Ausbruch des ersten Malariafiebers untersucht wurde, fand ich die Körner noch nicht; wahrscheinlich sind sie aber bald darauf erschienen, wie im Fall 1) C. (S. 58), wo sie noch am zwölften Tage vor dem ersten Fieber fehlten, aber fünf Tage später, sieben Tage vor dem Fieber vorhanden waren.

Wenn ich über meine Untersuchungen hier ausführlicher referierte, als der spezielle Zweck derselben vielleicht erforderte, so geschah es deshalb, weil sie mir gleichzeitig zwei Fragen vorläufig zu beantworten scheinen, welche bei der Erörterung meiner ersten bezüglichen Mitteilungen aufgeworfen wurden.

Die naheliegende Vermutung, dass die basophilen Körnungen der roten Blutzellen in Malariagegenden ebenso nur eine Folge von Blutverarmung seien wie zuweilen in Deutschland, ist durch die Thatsache widerlegt, dass sie bei kerngesunden Individuen — oft schon sehr bald nach Erreichen des Malariaherdes zu einer Zeit vorkommen, wo der Hb-Gehalt des Blutes normal oder noch in Zunahme begriffen ist *).

---

*) Auch die schwerste Anämie braucht als solche keineswegs mit Körnung der Erythrocyten verbunden zu sein.

In sämtlichen Fällen, in welchen ich sie neuerdings wieder für mikrochemische Vergleiche suchte — [zweimal schwere Chlorose (35 % und 56 — Hb) — einmal melanotisches Sarkom (75 % Hb) einmal hereditäre Syphilis der Eingeweide und der Medulla (26 % Hb) — einmal Uteruskrebs mit starken, sich wiederholenden Blutungen (15 % Hb); ausserdem einmal bei allgemeiner Drüsenschwellung (90 % Hb), zweimal bei Empyem und einmal bei Krebs der Leber, der Lymphdrüsen und des Verdauungstraktus (99 % Hb!!)] — fehlten die gröberen Körner vollkommen, und die feinst und dicht punktierten Blutscheiben, die einigemale spärlich vorkamen, dürften zu den ausser bei der Krebskachexie ebenfalls sehr seltenen, metachromatisch veränderten Blutkörperchen in Beziehung stehen.

Bemerkenswert war bei den meisten der unmittelbar nach der Ankunft in Kamerun Untersuchten, sofern sie gesund blieben, eine nicht unbeträchtliche Zunahme des kurz nach der Ankunft auffallend geringen Hb-Gehaltes während der ersten Wochen.

Ich glaube, dass diese paradoxe erste Schwankung des Hb-Gehaltes darauf beruht, dass der Wassergehalt des Blutes durch die Nebenumstände erhöht wird, welche die längere Seereise im Tropenklima begleiten. Die Flüssigkeitszufuhr — ich will nicht sagen

Dass die basophilen Körner bei Malarischen auf eine spezifische Schädigung der roten Blutzellen durch Ausscheidungs- oder Zerfallsprodukte der bekannten Malariaparasiten nicht zurückgeführt werden können, geht, wie erwähnt, schon daraus hervor, dass sie vor letzteren im Blute erscheinen. (S. 47 u. 48.)

Ebensowenig sind sie ständige Begleiter anderer Krankheitsprozesse.

Es blieb dann noch übrig, sie als spezifische Folge des Tropenklimas an sich zu betrachten — ein Gedanke, dem Grawitz Ausdruck verlieh [33]) *).

Aber was hat denn das Tropenklima Spezifisches in physikalischer Beziehung, das in kürzester Frist so schwer auf den menschlichen Organismus einwirken könnte? Die durchschnittlichen Wärmegrade des Kamerunklimas werden im deutschen Sommer vielfach überschritten, und der hohe Wassergehalt der Luft findet sich auch auf See. Etwaige Einwirkungen der übrigen meteorologischen Verhältnisse, der elektrischen Spannungen etc. entziehen sich vorläufig noch vollkommen unserer Kenntnis. Kaum aber dürften diese Imponderabilien Erscheinungen bedingen, die schon wenige Tage nach der ersten Berührung damit hervortreten können und die noch fortbestehen, nachdem der Organismus seit Reihen von Monaten den klimatischen Einflüssen entrückt war, wofür ich einige Beispiele brachte. Gerade diese Beobachtungen zwingen dazu, die Ursache für die basophile Körnung der roten Blutkörperchen im Organismus selbst

---

Wasserzufuhr — pflegt an Bord keine unbedeutende zu sein. Die Wasserabgabe jedoch wird durch die ausserordentlich beschränkte Körperbewegung und den hohen Wasserdampfgehalt der Seeluft beträchtlich erschwert. So muss der Hb-Gehalt des Blutes relativ verringert werden und bleibt es noch unmittelbar nach der Ankunft. Dann aber lockt der Reiz der neuen fremden Umgebung — oder zwingt der Dienst — zu reichlicher Körperbewegung; die Transpiration ist eine ausserordentliche, und das leicht hydrämische Blut wird rasch auf seinen normalen Wassergehalt eingedickt — mitunter vielleicht etwas weiter. Ich bin überzeugt, dass die Hb-Zunahme, welche Dempwolff in Südwestafrika bei einem Truppenkommando auf dem Marsch von der Küste ins Innere beobachtete, ebenfalls auf das Missverhältnis zwischen Wasseraufnahme und Wasserabgabe zurückzuführen ist, und nicht auf die höhere Lage der Zielstationen [31]).

*) Grawitz setzte Mäuse längere Zeit der Einwirkung hoher Temperaturen aus und beobachtete feingekörnte rote Blutkörperchen bei denselben. Ich glaube, dass es Grawitz ferngelegen hat, diese Beobachtung mit den Erscheinungen beim Bewohner tropischer Fiebergegenden in Parallele zu stellen, und möchte annehmen, dass es sich bei seinen Mäusen um die Folgen von Ernährungsstörungen und anderen Erkrankungserscheinungen durch die excessiven Temperaturen gehandelt hat. Darauf deutet jedenfalls der Umstand hin, dass ein Teil der Mäuse dem Experiment erlag.

zu suchen, und das lange Fortwirken dieser Ursache legt es nahe, anzunehmen, dass dieselbe im Körper reproduziert wird.

Bedeutungsvoll für die Frage nach der Aetiologie der karyochromatophilen Körner sind folgende beiden Beobachtungen:

Frau X, Europäerin, wurde wegen Malaria und Dysenterie am 9. Mai 1900 ins Hospital aufgenommen; sie war im 7. Monat (Anfang) gravida.

Am 29. Mai, um Mitternacht, Partus; Kind 1200 g; lebte und schien gesund; in seinem Blut — 20 Minuten nach der Geburt:

1. Zahlreiche Erythroblasten.
2. Sehr zahlreiche, grosse, mehr oder weniger stark metachromatisch veränderte rote Blutzellen.
3. Isoliert oder zu zweit in einzelnen Blutkörperchen eingelagerte basophile Körnchen von $^1/_2$—$^1/_1$ Mikron.

Es fehlten vollkommen:

1. Dichtere Körnungen oder Punktierungen.
2. Malariaplasmodien.

Das Blut der Mutter enthielt am 29. Mai, 10a:

1. Massenhaft basophile Körnung der roten Blutzellen in jeder Form und Grösse.
2. Einzelne Malariaplasmodien in Ringform.
3. Metachromatisch veränderte rote Blutkürperchen, wenn auch in weit geringerer Anzahl als beim Fötus.

Nach 3 Tagen starb das Kind. Im Herzblut fanden sich dieselben Elemente, wie unmittelbar nach der Geburt, nur waren die körnerführenden Zellen zahlreicher; auch fanden sich einige Male 5—6 Körner in derselben Zelle; ausserdem Abschnürungen von Erythroblastenkernen resp. ausgetretene Chromatintröpfchen neben den Kernen (Leichenerscheinung?).

Dichtere Körnung fehlte ebenso wie Parasiten vollkommen.

2. Bema, Duallaweib. Einer von Drillingen am 27. November 1900 ausserhalb geboren. Zur Entbindung von den beiden andern den 28. Nov. ins Hospital.

Von den Kindern zeigte das Eine (auswärts geborene) 56 Stunden nach der Geburt: Einzelne Erythroblasten; sehr selten metachromatische Veränderung der roten Blutzellen; isolierte basophile Körner in einzelnen Erythrocyten. Durchaus keine dichtere Körnung.

Das zweite Kind zeigte 12 Stunden nach der Geburt:

1. Zahlreiche Normo- und Gigantoblasten.
2. Zahlreiche metachromatisch veränderte Erythrocyten.
3. Absolut nichts von basophilen Körnungen irgendwelcher Art.

24 Stunden später war der Befund so ziemlich der gleiche (nur die metachromatische Veränderung war viel spärlicher zu finden).

Das dritte Kind kam maceriert zur Welt.

Die Mutter, welche sehr anämisch war, obgleich grössere Blutungen nicht stattfatten, führte 12 Stunden nach der Entbindung spärliche, 36 Stunden nach derselben sehr zahlreiche, auch grobe, paarig angeordnete karyochromatophile Körner in den roten Blutzellen. Metachromatisch veränderte und kernhaltige rote Blutzellen waren selten. — Malariaparasiten fehlten.

Die beiden Fälle beweisen zunächst, dass die karyochromatophile Körnung eine Folge toxischer Einflüsse kaum sein kann.

Toxische Substanzen hätten wahrscheinlich den Placentarkreislauf passiert und auf das Blut des Fötus, wie auf das der Mutter eingewirkt.

Ob die im Blut des Europäerfötus wie im Blut des einen Negerkindes in einzelnen roten Zellen gefundenen isolierten, resp. in ganz geringer Anzahl vorhandenen basophilen Körner vielleicht mit ähnlichen identisch sind, die ich im Katzenblut gesehen habe*). vermag ich nicht zu entscheiden. Dass sie Beziehungen zu meinen karyochromatophilen Körnern der Malarischen haben, ist kaum wahrscheinlich. —

Für den direkten Zusammenhang der basophilen Körner mit der Malariainfektion spricht ferner der Umstand, dass dieselben sich bei längerem systematischen Chiningebrauch stets ganz ausserordentlich vermindern, und schliesslich, noch am Malariaherd, fast vollkommen verschwinden können. Gleichzeitig hebt sich der Hb-Gehalt des Blutes.

Endlich das Experiment! — Von ihm hoffte ich die Lösung der Frage nach den Latenzformen. Wenn ein Teil der Körner in den roten Blutscheiben die Träger der latenten Infektion darstellt, so musste man erwarten, dass sie nach Uebertragung auf gesunde Individuen in deren Blut zahlreicher erscheinen und später Anämie und vielleicht Malariafieber hervorrufen würden. Natürlich haben solche Uebertragungen an einem Malariaherd wie Kamerun ausgeführt, keine unbedingte Beweiskraft. An malariafreien Orten zu experimentieren, fehlte mir seither leider die Gelegenheit.

Einige positive Momente lieferten die zum Zweck des Studiums der Immunität gemachten Versuche. (s. S. 7 – 11.)

Sie zeigten zunächst, dass die eingeführten Malariaparasiten als solche im Blut der Impflinge nicht wiedererscheinen, sondern zweifellos zu Grunde gehen.

Sie zeigten weiter, dass die basophilen Körner, wo sie in geringerer Menge vorhanden waren, schon in den ersten Tagen nach der Blutübertragung sich mehr oder weniger stark, wenn auch nur vorübergehend, vermehrten, während sie in den beiden Fällen, in welchen sie zur Zeit der Injektion und kurz darauf fehlten, nachher neu auftraten. Durchgehend erschienen erst nach der Injektion die paarig angeordneten, in geringerer Anzahl die Blutkörperchen besetzenden karyochromato-

*) Die von Schmauch beschriebenen Körner in den Erythrocyten der Katze sollen basische Farbstoffe besonders schwer annehmen; wahrscheinlich sind es doch die gleichen, welche ich später färbte[31]).

philen Körner. (Es ist ein glücklicher Zufall gewesen, dass dieser letztere Typus bei Vornahme des Experiments fehlte, denn er findet sich sonst, wie vielfach erwähnt, sehr häufig bei den Eingeborenen).

In zwei Fällen — gerade den beiden, in welchen zur Zeit der Uebertragung gekörnte Blutzellen vollkommen fehlten — traten einige Zeit nach dem Erscheinen der Körner Parasiten auf; einmal (2) freilich so spärlich, dass ich keine sicheren Schlüsse daraus ziehen möchte; das zweite Mal (4) in grosser Zahl, aber den sogen. Quartantypus zeigend, während die kleinen Ringformen eingeführt waren. Eine Täuschung war um so sicherer ausgeschlossen, als sich die charakteristischen Sporulationsformen nicht selten im peripheren Kreislauf fanden.

Diese, bis jetzt freilich vereinzelte Beobachtung scheint mir in hohem Grade dafür zu sprechen, dass die verschiedenen, von einander morphologisch oft gar nicht sicher zu trennenden Parasitentypen der menschlichen Malaria aus denselben Grundformen entstehen. Je nach dem besonderen Verhalten des Wirtes, nach Rasse und unter verschiedenartigen klimatischen Einflüssen, sowie zuweilen selbst nach der Art der Krankenbehandlung bilden sie sich dann zu den mehr oder weniger konstanten Plasmodien um, welche mehr oder weniger typische Krankheitsbilder hervorrufen, d. h. der Malariaparasit des Menschen dürfte nach der verschiedenen Beschaffenheit seines Wirtes und den klimatischen und meteorologischen Verhältnissen der Umgebung variieren.

Wenn man es vorzieht, anstatt dessen anzunehmen, dass die Keime der verschiedenen Parasitenformen gleichzeitig in den Körper gelangen und dass je nach den äusseren Umständen sich dann zeitweise die einen, zeitweise die anderen zu den Endtypen entwickeln, so kommt das für die Praxis so ziemlich auf dasselbe hinaus. Unerklärt bleibt bei dieser Auffassung aber das häufige Vorkommen von Zwischenformen, wie ich sie unter bestimmten Verhältnissen beobachten konnte. Nocht berichtet ebenfalls, dass es ihm in 34 von 225 Fällen unmöglich war, bei Seeleuten, die aus den Tropen zurückkehrten, den Typus der Malariaparasiten mit Sicherheit festzustellen [32]).

Sehr interessant sind in dieser Beziehung die Zusammenstellungen Kochs in seinem dritten Bericht [6]). In Stephansort (Neuguinea) waren von

12 Malariaerkrankungen bei Europäern, 10 „Tropenfieber", je 1 Tertian- und Quartanfieber = 83,4 % „Tropenfieber";

63 Malariaerkrankungen bei Chinesen 23 „Tropenfieber“,
11 Tertian- und 29 Quartanfieber = 36,5 % „Tropenfieber“;
53 Malariaerkrankungen bei Malayen, 13 „Tropenfieber“,
5 Tertian- und 35 (!) Quartanfieber = 24 % „Tropenfieber“;
29 Malariaerkrankungen bei Melanesen, 18 „Tropenfieber“,
3 Tertian- und 8 Quartanfieber = 62 % „Tropenfieber“.

In Bezug auf die Melanesen ist ausdrücklich bemerkt, dass die neuen Erkrankungen der von den malariafreien Gardner-Inseln frisch eingeführten Leute sämtlich „Tropenfieber“ waren.

Man wird doch voraussetzen müssen, dass die Gelegenheit zur Infektion mit den etwa angenommenen verschiedenen Parasitenspecies für die Bewohner derselben Gegend im allgemeinen die gleiche ist. — Wie kam es nun, dass bei den Neuankömmlingen aus sicher malariafreien Gegenden (Europäern und Melanesen von gewissen Inseln) fast ausschliesslich die kleine Parasitenform sich entwickelte, während die Malayen, deren Heimatswohnstätten grossenteils selbst Fieberherde sind, und die Chinesen, welche anscheinend den widerstandsfähigen Rest nach grossen Verlusten durch Malaria darstellten — ganz überwiegend die grossen Parasitenformen führten?

Auf weitere Momente, welche für meine Anschauung sprechen, hier näher einzugehen, liegt nicht mehr im Rahmen dieser Arbeit.

Jedenfalls scheinen mir die Zusammenstellungen Kochs einen bedeutungsvollen Beitrag für die Frage der Unitarität der menschlichen Malariaparasiten neben meinem Experiment zu liefern.

---

Die Hauptergebnisse meiner Untersuchungen sind also folgende:

1. Es giebt eine **„relative Immunität“** gegen die Malaria bei den meisten Eingeborenen der äquatorialen, westafrikanischen Flachküsten.
2. Es giebt auch eine **„absolute Immunität“** gegenüber den Schädigungen durch den Malariaparasiten bei vielen derselben. Bei den Eingeborenen, welche sie besitzen, können die Parasiten noch Jahre nach der letzten Infektionsgelegenheit angetroffen werden, ohne dass sie eine Erkrankung veranlassen.
3. Durch systematischen Chiningebrauch lässt sich mit der Zeit auch beim eingewanderten Europäer eine relative Immunität hervorbringen.

4. Die gesamte Erkrankungsziffer der relativ Immunisierten sinkt unter die Hälfte; die Zahl der ernsteren Erkrankungen auf weniger als ein Viertel der sonst beobachteten.

Wird Chinin von der Ankunft am Fieberherd ab regelmässig genommen, so gestaltet sich dieses Verhältnis noch günstiger.

Schwere, lebensgefährliche Erkrankungen und Komplikationen — speziell mit Hämoglobinurie — kommen nach längerer Durchführung der Prophylaxe nur ausserordentlich selten vor.

Todesfälle habe ich nicht eintreten sehen.

5. Bei derart Immunisierten wird der Malariaparasit wie bei den immunen Eingeborenen zuweilen gefunden, ohne dass er Fieber hervorruft.
6. Ausser bei natürlich Immunen oder bei künstlich Immunisierten finden sich Malariaplasmodien niemals, ohne nach längstens zweimal 24 Stunden die charakteristischen Fiebererscheinungen auszulösen.

Sie fehlen also im peripheren Kreislauf stets während der Inkubationszeit bis zum zweiten Tage vor dem Fieberausbruch, und ebenso während der mehrwöchentlichen fieberfreien Intervalle.

7. Bei den europäischen Eingewanderten finden sich basophile Körner von verschiedener Grösse, Form und Anordnung in den roten Blutzellen noch vor den ersten Fiebererkrankungen. Sie finden sich weiter, wie bei den Eingeborenen, während der fieberfreien Intervalle und spärlicher während der Fieberanfälle selbst.

Ihr Auftreten beweist, dass die Infektion erfolgt ist; ihr Vorhandensein, dass sie fortdauert; ihr Verschwinden, dass sie erloschen ist. Sie stehen also in enger Beziehung zu den Latenzformen des Malariaparasiten — gewisse Körnertypen entsprechen vielleicht diesen Latenzformen selbst.

8. Die Schwankungen der Anzahl gekörnter Blutzellen und die Grösse der einzelnen Körner steht in keinem Verhältnis zur Schwere und Häufigkeit der voraufgegangenen Malariafieber, ebensowenig der Grad der begleitenden Anämie.
9. Auch auf die Körnerentwickelung und die sie begleitende Anämie übt der systematische Chiningebrauch einen mächtigen, hemmenden Einfluss aus.

# Tabelle I.

Nichtprophylaktiker; erste Beobachtungsperiode.

| Aufenthaltsmonat in Kamerun . . | 1. | 2. | 3. | 4. | 5. | 6. | 7. | 8. | 9. | 10. | 11. | 12. | 13. | 14. | 15. | 16. | 17. | 18. | 19. | 20. | 21. | 22. | 23. | 24. | 25. | 26. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Zahl der in den einzelnen Monaten vorhandenen Beamten . . | 24 | 26 | 30 | 32 | 31 | 32 | 33 | 35 | 35 | 29 | 26 | 28 | 25 | 25 | 23 | 22 | 21 | 15 | 13 | 9 | 7 | 5 | 5 | 3 | 3 | 1 |
| Anzahl der Kranken . | 12 | 20 | 25 | 23 | 18 | 19 | 17 | 20 | 23 | 17 | 17 | 18 | 10 | 15 | 11 | 5 | 8 | 4 | 5 | 3 | 1 | 2 | 1 | 2 | — | — |
| Zahl der einzelnen Malariaerkrankungen. (Leichte einmalige Fälle wurden nicht beobachtet) . | 13 | 26 | 34 | 25 | 22 | 23 | 23 | 27 | 27 | 26 | 20 | 22 | 15 | 20 | 14 | 5 | 8 | 4 | 5 | 3 | 1 | 2 | 1 | 4 | — | — |
| Davon kompliziert mit Schwarzwasser . . . | — | — | — | — | — | 1 | 1 | 1 | 2 | 3 | 1 | 1 | 1 | 4 | 1 | — | 1 | — | — | 1 | — | — | — | 2 | — | — |
| Hb-Gehalt . (in Klammern die Zahl der untersuchten Individuen) . | 87,6 (3) | 73,75 (2) | 66 (3) | 75,0 (7) | 75,0 (10) | 69 (6) | 73,3 (6) | 70,2 (5) | 62,1 (4) | 74,9 (4) | 60,5 (2) | 73,6 (7) | 69 (3) | 71 (3) | 56 (2) | 62,2 (3) | — | 80 (1) | 69,5 (1) | 71,5 (1) | 70 (1) | — | 68 (1) | 62 (1) | 77,5 (1) | — |
| Malariaerkrankungen (auf je 100 Anwesende berechnet) . . | 65 | 100 | 113,33 | 78,12 | 70,99 | 74,06 | 69,74 | 77,14 | 77,14 | 89,69 | 76,92 | 78,57 | 60 | 80 | 60,8 | 22,73 | 38,05 | 26,67 | 38,46 | 33,33 | 14,28 | 40 | 20 | 133,33 | — | — |

# Tabelle II.

Nichtprophylaktiker der zweiten Beobachtungsperiode.

| Aufenthaltsmonat in Kamerun | 1. | 2. | 3. | 4. | 5. | 6. | 7. | 8. | 9. | 10. | 11. | 12. | 13. | 14. | 15. | 16. | 17. | 18. | 19. | 20. | 21. | 22. | 23. | 24. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Anzahl der in dem Monat anwesenden Beamten | 43 | 49 | 45 | 39 | 35 | 30 | 28 | 22 | 20 | 21 | 20 | 19 | 17 | 17 | 14 | 13 | 12 | 10 | 8 | 8 | 5 | 5 | 4 | 2 |
| Davon erkrankten | 13 | 17 | 18 | 14 | 16 | 17 | 10 | 12 | 10 | 6 | 5 | 2 | 5 | 7 | 4 | 4 | 4 | 6 | 2 | 4 | — | 1 | — | — |
| Anzahl der Malariaerkrankungen | 15 | 24 | 26 | 17 | 19 | 20 | 15 | 17 | 10 | 7 | 6 | 2 | 6 | 9 | 4 | 4 | 5 | 8 | 2 | 6 | — | 1 | — | — |
| (in Klammern die Zahl der leichten, einmaligen Anfälle) | (1) | | | | | (1) | | | | (1) | | | (1) | | | | | | | (1) | | | | |
| Davon kompliziert mit Schwarzwasserfieber | — | — | — | — | — | 2 | 3 | 5 | 1 | 1 | — | — | — | — | 1 | — | — | 1 | — | — | — | — | — | — |
| Hb-Gehalt | 87,2 | 82,6 | 78,9 | 80,3 | 77,7 | 81,0 | 78,1 | 80,7 | 76,4 | 79,3 | 75,1 | 79,7 | 76,7 | 79,9 | 78,4 | 85,3 | 77,5 | 77,6 | 77,5 | 73 | 64 | 84,2 | 77,5 | 83 |
| (in Klammern die Zahl der Untersuchten) | (22) | (16) | (16) | (15) | (9) | (12) | (10) | (11) | (4) | (5) | (5) | (3) | (5) | (5) | (5) | (2) | (4) | (4) | (3) | (2) | (1) | (3) | (2) | (1) |
| Zahl der Fiebererkrankungen auf 100 Anwesende berechnet | 34,9 | 48,9 | 57,8 | 43,6 | 54,3 | 66,6 | 53,6 | 77,3 | 50 | 33,3 | 30 | 10,5 | 35,3 | 52,9 | 28,6 | 30,8 | 41,6 | 80 | 25 | 37,5 | — | 20 | — | — |

# Tabelle III.

## Prophylaktiker.

| Monat nach Beginn des prophylaktischen Chiningebrauchs . . . . . | 1. | 2. | 3. | 4. | 5. | 6. | 7. | 8. | 9. | 10. | 11. | 12. | 13. | 14. | 15. | 16. | 17. | 18. | 19. | 20. | 21. | 22. | 23. | 24. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Anzahl der in dem betreffenden Monat Prophylaxe übenden Beamten . . | 47 | 47 | 41 | 37 | 36 | 33 | 26 | 25 | 22 | 19 | 17 | 17 | 16 | 13 | 12 | 8 | 8 | 7 | 5 | 3 | 3 | 2 | 1 | 1 |
| Davon an Malaria erkrankt | 10 | 12 | 11 | 8 | 9 | 3 | 6 | 5 | 4 | 4 | 1 | 2 | — | 1 | — | 1 | 1 | — | 2 | — | — | — | — | — |
| Anzahl der einzelnen Malariaerkran-kungen . . . | 11 | 14 | 12 | 9 | 10 | 4 | 7 | 5 | 5 | 5 | 1 | 2 | — | 1 | — | 1 | 1 | — | 2 | — | — | — | — | — |
| Davon geringe, kurze, einmalige Temperaturerhebungen . . . . . | (7) | (7) | (5) | (5) | (2) | (2) | (2) | (2) | (3) | (2) | (1) | (2) | — | — | — | (1) | — | — | (2) | — | — | — | — | — |
| Davon kompliziert mit Schwarzwasserfieber . . | — | 1 | — | 1 | — | 2 | 1 | 1 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| Durchschnittlicher Hb-Gehalt | 76,9 | 78,2 | 77,9 | 75,2 | 80,7 | 77,9 | 77,8 | 78,0 | 80,6 | 79,6 | 82,5 | 79,9 | 83,5 | 85,2 | 87 | 86,3 | 83,9 | 97,5 | 68,3 | 84,7 | — | 77 | 87,5 | — |
| Anzahl der in jedem Monat untersuchten Individuen . | (47) | (31) | (24) | (19) | (13) | (16) | (15) | (14) | (10) | (13) | (12) | (10) | (7) | (8) | (5) | (2) | (4) | (1) | (3) | (2) | — | (1) | (1) | — |
| Fiebererkrankungen auf 100 Anwesende berechnet . . | 23,4 | 29,8 | 29,3 | 24,3 | 27,8 | 12,1 | 26,9 | 20 | 22,7 | 26,3 | 5,9 | 11,8 | 0 | 7,7 | 0 | 12,5 | 12,5 | 0 | 40 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

# Tabelle IV.

## Rückgekehrte. (Erste Beobachtungsperiode.)

| Aufenthaltsmonat in Kamerun seit Rückkehr vom Urlaub | 1. | 2. | 3. | 4. | 5. | 6. | 7. | 8. | 9. | 10. | 11. | 12. | 13. | 14. | 15. | 16. | 17. | 18. | 19. | 20. | 21. | 22. | 23. | 24. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Anzahl der in diesem Monat anwesenden Rückgekehrten | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 3 | 3 | 3 | 4 | 4 | 4 | 5 | 5 | 4 | 4 | 4 | 4 | 3 | 3 | 2 | 2 | 1 | 1 | ? |
| Davon erkrankten überhaupt an Malaria | 2 | 2 | 2 | 1 | 1 | 1 | 2 | 3 | 2 | 2 | 3 | — | 2 | 2 | — | 3 | 4 | — | — | 1 | 1 | 1 | 1 | ? |
| Zahl der Erkrankungen in dem betr. Monat | 2 | 3 | 2 | 1 | 1 | 1 | 2 | 5 | 2 | 2 | 3 | — | 2 | 3 | — | 3 | 4 | — | — | 1 | 2 | 1 | 1 | ? |
| Davon kompliziert mit Schwarzwasserfieber | — | — | 1 | — | — | — | — | 1 | — | 1 | 1 | — | 2 | 2 | — | — | 2 | — | — | 1 | 2 | — | — | ? |
| Durchschnittlicher Hb-Gehalt | 86,5 | 80,5 | — | — | — | — | 75 | 70 | 69,5 | — | 70 | 78 | 74,5 | 71 | — | 58,3 | 73 | — | 78,5 | 69 | — | — | — | ? |
| (in Klammer darunter die Zahl der Untersuchungen) | (2) | (1) | | | | | (1) | (1) | (1) | | (1) | (1) | (1) | (1) | | (3) | (1) | | (1) | (1) | | | | |
| Zahl der Fiebererkrankungen, auf 100 Anwesende berechnet | 100 | 133 | 100 | 50 | 50 | 33 | 66 | 166 | 50 | 50 | 75 | — | 40 | 75 | — | 75 | 100 | — | — | 50 | 100 | 100 | 100 | |

# Tabelle V.

## Rückgekehrte. (Zweite Beobachtungsperiode.)

| Aufenthaltsmonat in Kamerun seit Rückkehr vom Urlaub | 1. | 2. | 3. | 4. | 5. | 6. | 7. | 8. | 9. | 10. | 11. | 12. | 13. | 14. | 15. | 16. | 17. | 18. | 19. | 20. | 21. | 22. | 23. | 24. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Anzahl der in diesem Monat anwesenden Rückgekehrten | 9 | 10 | 9 | 6 | 6 | 5 | 3 | 2 | 2 | 2 | 3 | 4 | 4 | 4 | 4 | 3 | 3 | 2 | 2 | 2 | 1 | 1 | ? | ? |
| Davon erkrankten überhaupt an Malaria | 4 | 7 | 6 | 5 | 5 | 2 | 3 | 3 | 3 | 3 | 2 | — | 2 | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 | — | 1 | 1 | 1 | — | — |
| Zahl der Erkrankungen in dem betr. Monat | 4 | 9 | 6 | 5 | 6 | 3 | 4 | 4 | 2 | 3 | 3 | — | 2 | 2 | 1 | 1 | 2 | 2 | — | 3 | 1 | 1 | — | — |
| Davon kompliziert mit Schwarzwasserfieber | — | 1 | 4 | 2 | 2 | 1 | 2 | — | — | 1 | — | — | — | — | 1 | — | 1 | 1 | — | — | 1 | — | — | — |
| Hb-Gehalt | 84,0 | 85,7 | — | 77,0 | — | 84,5 | 78,8 | 73,5 | 75 | 79,7 | 75 | 78,5 | 82,5 | 78,5 | 86,8 | 78 | 85,7 | 81,7 | 69 | 66 | — | — | — | — |
| (in Klammern Zahl der gemachten Untersuchungen) | (6) | (2) | — | (4) | — | (1) | (3) | (4) | (2) | (2) | (2) | (4) | (3) | (3) | (3) | (2) | (3) | (2) | (1) | (1) | — | — | — | — |
| Zahl der Fiebererkrankungen auf 100 Anwesende berechnet | 44 | 90 | 66 | 83 | 100 | 60 | 133 | 200 | 100 | 133 | 100 | — | 50 | 50 | 25 | 33 | 66 | 100 | — | 133 | 100 | 100 | — | — |

# Litteraturverzeichnis.


1) R. Koch, Reiseberichte, 1899. Sowie: „Aerztliche Beobachtungen in den Tropen". Vortrag, gehalten in der Abteilung Berlin-Charlottenburg der deutschen Kolonial-Gesellschaft.

2) „Die Blutuntersuchung in tropischen Fiebergegenden und ihre praktische Bedeutung" von A. Plehn. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhygiene, Bd. I, Heft 1, 1897.

3) „Ueber Tropenanämie und ihre Beziehungen zur latenten und manifesten Malariainfektion" von A. Plehn. Deutsche med. Wochenschrift 1899, Nr. 28—30.

4) „Beiträge zur Kenntnis von Verlauf und Behandlung der tropischen Malaria in Kamerun" von A. Plehn. Berlin, bei Hirschwald 1896.

5) Vergl. A. Plehn „Zur vergleichenden Pathologie der schwarzen Rasse". Virchow's Archiv, Bd. CXLVI, 1896. Vortrag, gehalten in der 68. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte zu Frankfurt a. M., Sektion für Tropenhygiene.

6) „Zweiter und dritter Bericht über die Thätigkeit der Malariaexpedition" von R. Koch. Deutsche med. Wochenschrift 1900, Nr. 5 und Nr. 17—18.

7) „Zur Färbetechnik für die Darstellung der »karyochromatophilen Körner« im Blute der Bewohner von Malariagegenden" von A. Plehn. Deutsche med. Wochenschrift 1899, Nr. 44.

8) Andrew Davidson, „Hygiene and deseases of warme climates".

9) A. Plehn, „Zur Prophylaxe der tropischen Malaria". Berliner klin. Wochenschrift 1887.

10) Gräser, „Einige Beobachtungen über Verhütung des Malariafiebers durch Chinin". Berliner klin. Wochenschrift 1888, Nr. 42.

11) „Aerztliche Erfahrungen in Neu-Guinea" von Dempwolff. Arch. f. Schiffs- und Tropenhygiene, Bd. II, Heft 2, 1898.

12) van der Scheer, „Ueber tropische Malaria". Aus dem pathol. Institut von Eijkmann, Veltefreden (Batavia). Virchow's Archiv, Bd. CXXXIX, 1895.

13) Schellong, „Zur Frage des prophylactischen Chiningebrauchs in tropischen Malariagegenden." Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene, Bd. II, Heft 3, 1898.

14) F. Plehn, „Ueber die praktisch verwertbaren Erfolge der bisherigen ätiologischen Malariaforschung". Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene, Bd. I, Heft 6, S. 402, 1897.

15) H. Ziemann: Vortrag, gehalten in der tropenhygienischen Sektion der 68. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte zu Frankfurt a. M., 1896.

16) Döring, „Ein Beitrag zur Kenntnis der Kamerun-Malaria nebst Bemerkungen über sanitäre Verhältnisse des Schutzgebietes Kamerun". Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte, Bd. XIV.

17) Ehrlich und Lazarus, „Die Anämie". Bei Alfred Hölder, Wien 1898.

18) Grawitz, „Klinische Pathologie des Blutes". 1896.

19) Smith, „Note on blackwaterfever". Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde 1898, Bd. XXIV, p. 98.

20) H. Ziemann, „Ueber Malaria und andere Blutparasiten". Jena 1898. Verlag von Gustav Fischer.

22) Askanazy, S., „Ueber einen interessanten Befund bei rapid letal verlaufender perniciöser Anämie". Zeitschr. f. klin. Medizin, Bd. XXI, S. 415, 1892; citiert bei Walker [25]).

23) Gabritschewsky, G., Klinische hämatologische Notizen. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol., Bd. XXVIII, Nr. 5, 1890; citiert bei Walker [25]).

24) Dr. A. Dionisi, „Sulle alterazioni anatomo-pathologiche della Malaria dei bovini". Roma 1898. Soc. Ed. dante Alighieri.

25) „Ueber körnige Degeneration der roten Blutzellen" von Grawitz. Deutsche med. Wochenschrift 1899, Nr. 36.

26) „A comparative study of the so-called polychromatophilous degeneration of red blood corpuscles" by Ernest Linwood Walker. The journal of the Boston Society of Medical Sciences, November 1899.

27) Smith, T., „On Changes in the Red Blood Corpuscles in the Pernicious Anaemia of Texas Cattle Fever." Transactions of the Association of American Physicians, September 1891. Citiert bei Walker[25]).

28) Berliner klin. Wochenschrift 1899, Nr. 25. (Berlin. med. Gesellschaft.) Diskussion.

29) Deutsche med. Wochenschrift 1899. (Verein für innere Medizin.) Diskussion.

30) A. Plehn, „Die Dysenterie in Kamerun". Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene, Bd. II, Heft 3.

31) Dempwolff, Flügges Archiv 1899; Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde 1899; Deutsche med. Wochenschrift 1899; Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene 1899.

32) „Ueber Tropenmalaria bei Seeleuten" von Nocht, Hamburg. Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene, Bd. III, Nr. 1.

33) Grawitz, Die klinische Bedeutung und experimentelle Erzeugung degenerativer Veränderungen an den roten Blutkörperchens. Vortrag, gehalten in der Berliner med. Gesellschaft, Januar 1900 und Grawitz, Ein Beitrag zur Frage nach der Entstehung der sogenannten Tropenanämie, 1900. Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene, Bd. IV. Heft 2.

34) Schmauch. „Ueber endoglobuläre Körperchen in den Erythrocyten der Katze." Virchows Archiv 1899, Bd. CLVI, S. 201.

35) „Die Dauer der Immunität nach Variola und Vaccination bei Negern der afrikanischen Westküste" von A. Plehn. Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene 1899 Bd. III.

# Erklärung der Tafeln.

## Tafel I.

Fig. 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 stellen rote Blutkörperchen mit karyochromatophilen (parasitären?) Körnern dar. In Fig. 4 und 5 mehrfach paarige, doppelcoccenartige Anordnung der Körner (Teilungserscheinung?). Paarige Lagerung tritt auch in Fig. 1, 2 und 6 hervor. In Fig. 3, 4, 6 sind die gekörnten Blutzellen metachromatisch verändert.

Die in Fig. 1 und 2 dargestellten Bilder fanden sich im Blute von M. F., Matrosen der Kriegsmarine, der niemals an akuter Malaria litt, aber Anämie zeigte. Bei Herstellung des Präparates (am 20. Oktober 1898) — etwa 1 Jahr nach Ankunft in Kamerun — hatte sich der Hb-Gehalt des Blutes, welcher 4 Monate früher nur einige 50% betrug, wieder auf 70—71% gehoben.

Fig. 3 stammt von einem Rekonvalescenten nach schwerem Schwarzwasserfieber (v. G.), der an einer durch Chinin nicht beeinflussten unregelmässigen Intermittens malarica mit Erhebungen der Temperatur bis auf 40,0° C. litt. Zur Zeit der Herstellung des Präparates (am 28. Oktober, 10 a.) war die Temperatur normal. Ausser den karyochromatophilen Körnern fanden sich zahlreiche Ringformen des Malariaparasiten, von den allerkleinsten bis zu solchen, welche $^1/_4$ des roten Blutkörperchens einnahmen. Dieser Befund blieb während mehrerer Wochen — unabhängig von den Schwankungen der Temperatur, die zuweilen tagelang normal blieb — im wesentlichen konstant.

Fig. 4 stammt von einem Malariakranken (Sp.), erster Fiebertag eines Recidivs; Temperatur bei der Blutentnahme (am 23. September 1898, 3 p.) 39,6° C. Neben den Körnern fanden sich die bekannten Ringformen des Malariaparasiten. (Vergl. z. B. Fig. 21.)

Fig. 5 stammt auch von Sp. wie 4, und wurde am 20. Oktober 1898 gewonnen. Sp. war nach schwerem Schwarzwasserfieber in die Rekonvalescenz getreten.

Fig 6 stammt wieder von v. G. d. 25. September 1898, 4 p. (vergl. die Erklärung zu Fig. 3), als derselbe eine Temperaturerhebung auf 39,6 hatte. Ausser den gekörnten Blutzellen fanden sich zahlreiche, besonders jüngste Parasiten und daneben öfters einzelne Körnchen in den infizierten Blutzellen, oder auch einzelne Körner allein. (Vergl. Fig. 12 und 13, sowie auch Fig. 11, 18, 19 von demselben Patienten am 27. September 1898, 12 M. bei 37,8° C. im Beginn des Fieberanstieges, und Fig. 15 und 16a, b, c am 28. Oktober 1898, 10 a., bei normaler Temperatur gewonnen.)

Fig. 7 stammt aus dem Blute von M. F. wie Fig. 1 und 2. Hier findet sich neben den z. T. paarigen Körnern (rechts oben) ein Gebilde, das einem jüngsten Malariaparasiten täuschend gleicht.

Das Körnchen in der Mitte unten zeigt rechts ein schattenhaftes Anhängsel, das möglicher Weise dem in Fig. 9 und 10 beschriebenen entspricht. Dasselbe tritt auch in Fig. 6 auf Tafel II hervor, wo dieselbe Blutzelle photographisch dargestellt ist.

**Fig. 8** zeigt ein einzelnes Körnchen in sonst völlig intakter Blutscheibe.

**Fig. 9** ein ebensolches mit einem (öfters zu beobachtenden) eigenartigen Anhängsel (vergl. Fig. 7).

**Fig. 10** ein einzelnes Körnchen mit Anhängsel neben jungem Malariaparasiten.

Fig. 8, 9, 10 stammen von einem anderen Rekonvalescenten nach Schwarzwasserfieber (Ldt.), der an unregelmässiger Intermittens malarica litt, bei welcher kein Chinin angewandt wurde. Zur Zeit der Anfertigung der Präparate (am 27. September 1898, 6 p.) war die Temp. 40,3° C.

**Fig. 11, 12, 13, 14, 15, 16a, b, c, 17a u. b, 18, 19, 20a u. b** stellen jüngste Parasiten mit 1—2 Knötchen dar, z. T. neben einzelnen Körnern. (Vergl. auch die Erklärungen zu Fig. 6, sowie zu Fig. 3, 9 und 10.) Bemerkenswert ist das isolierte Doppelkörnchen in Fig. 15, rechts. Daneben ein Parasit, dessen beide Knötchen ein täuschend ähnliches Aussehen haben.

**Fig. 21, 22, 23a u. b** zeigen 2—4fache Infektion derselben Blutzelle.

Fig. 21 stammt von v. G., Fig. 22 und 23a u. b von Sp. (18. resp. 21. Oktober 1898), beide Rekonvalescenten nach Schwarzwasserfieber.

**Fig. 24** zeigt einen etwas älteren Parasiten mit 3 Knötchen. (Ldt.)

**Fig. 25a u. b** giebt ein isoliertes Körnchenpaar und ein einzelnes Körnchen neben einem jungen Parasiten im benachbarten Blutkörperchen wieder.

Das Präparat stammt von einem vierten Rekonvalescenten nach Schwarzwasserfieber (Sch.), der an unregelmässiger Intermittens malarica litt (am 28. Oktober). Der Blutbefund — zahlreiche Parasiten aller Stadien neben den Körnungen — blieb durch 2 Wochen ohne wesentliche Veränderung. Bei einem späteren Versuch, Chinin anzuwenden, schwerer Schwarzwasserfieberrückfall.

**Fig. 26 u. 27** zeigen sekundäre basophile Körnung.

Fig. 26 stammt von einem Malariakranken;

Fig. 25 von einem Kranken mit Bleivergiftung. (Letzteres Präparat verdanke ich der Güte von Professor Grawitz, welcher mit Löfflerschem Methylenblau färbte.)

Es ist zu bemerken, dass bei dieser sekundären Körnung — oder besser Punktierung — nicht ausschliesslich die feine, unregelmässige, splitterartige Form der basophilen Elemente vorkommt, wie sie hier als charakteristisch dargestellt ist, sondern dass die unregelmässigen Körnchen und Stäubchen auch öfters zu gröberen Schollen und Tröpfchen sich vereinigen, und so Bilder entstehen können, welche durch den Anblick allein kaum von primären Bildungen unterschieden werden können (vergl. Fig. 6 und 26 auf Tafel 1).

Besonders schwierig wird die Unterscheidung, wenn die sekundären Körner zufällig auch einmal paarig zusammenliegen, wie das natürlich geschehen kann, wenn sie die Blutzelle dichtgedrängt erfüllen. Immerhin scheinen solche Bilder sowohl bei sekundären Anämien, wie im embryonalen Tierblute, auch nach den (mündlichen) Mitteilungen von Grawitz, Strauss, Bloch etc., die seltenen Ausnahmen zu bilden. Es gilt hier, wie überall beim Studium der pathologischen Veränderungen des Blutes, dass man aus vereinzelten Befunden allein keine allgemeinen Schlüsse ziehen darf. So auch hier nicht auf die ätiologische Identität der Körnungen aus ihrer gelegentlichen grossen äusseren Aehnlichkeit*).

## Tafel II.

**Fig. 1.** Vollentwickelte karyochromatophile Körner. Paarige Anordnung. Lagerung besonders in der Peripherie der Blutscheibe.

**Fig. 2.** Isoliertes Korn in sonst völlig intakter Blutzelle. (Vergl. Tafel I, Fig. 8.)

**Fig. 3.** Isoliertes Doppelkörnchen. (Vergl. Tafel I, Fig. 15.) Rechts und links davon sekundär gekörnte Blutzelle.

**Fig. 4.** Junger Malariaparasit? Isoliertes Körnchen mit kurzem Anhängsel?

**Fig. 5.** Links Blutzelle mit zwei Körnern (das obere junger Parasit??); rechts ebenfalls Blutscheibe mit karyochromatophilen Körnern.

**Fig. 6.** Karyochromatophile Körner, meist paarig geordnet. Links oben junger Parasit? (Entspricht Fig. 7 auf Tafel I.)

Fig. 1 und 6 stammen von M. F., der nie an akuter Malaria litt. Fig. 2—5 vom ersten Beginn eines Fieberrecidivs bei K.

## Tafel III.

**Fig. 7.** Rote Blutscheibe mit vier Körnern. (Vergl. Fig. 6, 5, 4 auf Tafel II.)

**Fig. 8.** Wohlcharakterisierter junger Parasit.

**Fig. 9.** Zwei mit etwas älteren Parasiten infizierte Blutscheiben. Im Centrum des Gesichtsfeldes karyochromatophile Körner, welche ungleichmässig intensiv gefärbt erscheinen, wie das öfters bei Entfärbung hervortritt.

*) Wo eine Figur mehrere Blutkörperchen darstellt, haben dieselben genau in der Anordnung in demselben Gesichtsfeld gelegen, wie sie wiedergegeben sind.

Sind die in derselben Figur zusammengefassten Blutscheiben mit Buchstaben bezeichnet, so haben sie sich zwar in demselben Gesichtsfeld, aber in grösserer Entfernung voneinander befunden.

Im Uebrigen stammen die Bilder (sofern sie denselben Patienten betreffen und zur selben Zeit beobachtet wurden) fast durchgehend aus dem gleichen Präparat.

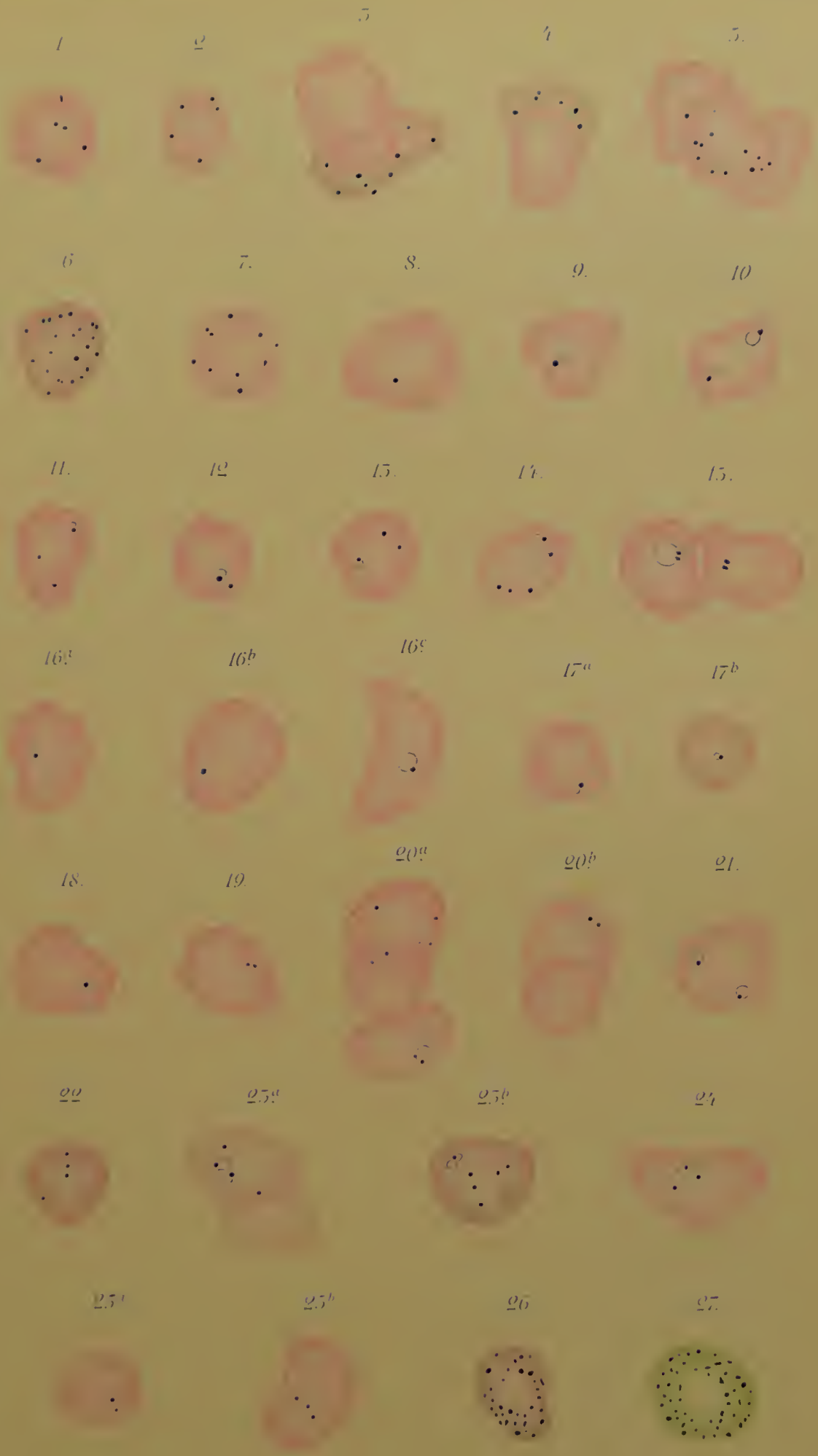
Fig. 10. Doppelt infizierte Blutzelle. Die Parasiten haben die Grösse erreicht, welche sie in Kamerun überhaupt im peripheren Blute erlangen.

Fig. 11. Typische sekundäre basophile Punktierung verschiedenen Grades bei Malaria. (Vergl. Fig. 26, Tafel I.)

Fig. 12. Typische sekundäre basophile Punktierung bei Bleivergiftung. Dieselbe tritt schlecht hervor, weil mit Löffler'schem Methylenblau gefärbt wurde. (Vergl. Fig. 27 auf Tafel I.)*).

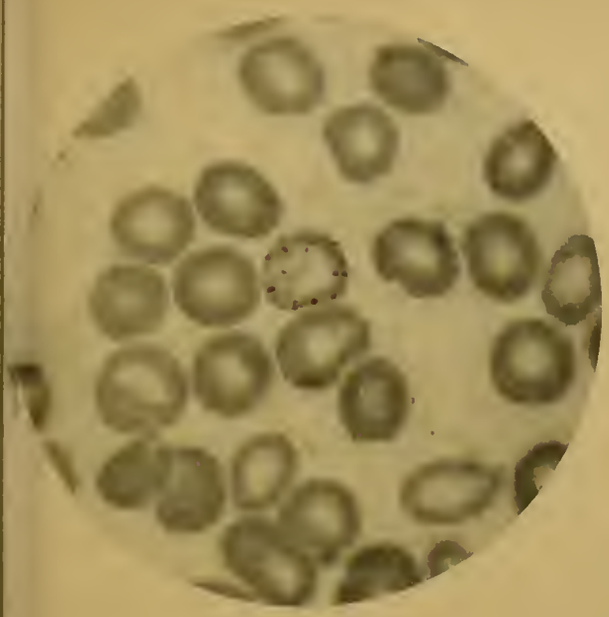
*) Tafel I ist von mir nach den Originalpräparaten in Vergrösserung auf 3000 gezeichnet und von Herrn Helbig auf die Hälfte verkleinert worden. Fig. 7, 26 wurden von demselben direkt nach dem Präparat wiedergegeben. Tafel 2 und 3 wurden von Herrn Dr. Kaiserling aufgenommen und in Heligravüre vervielfältigt.

Druck von Ant. Kämpfe in Jena.

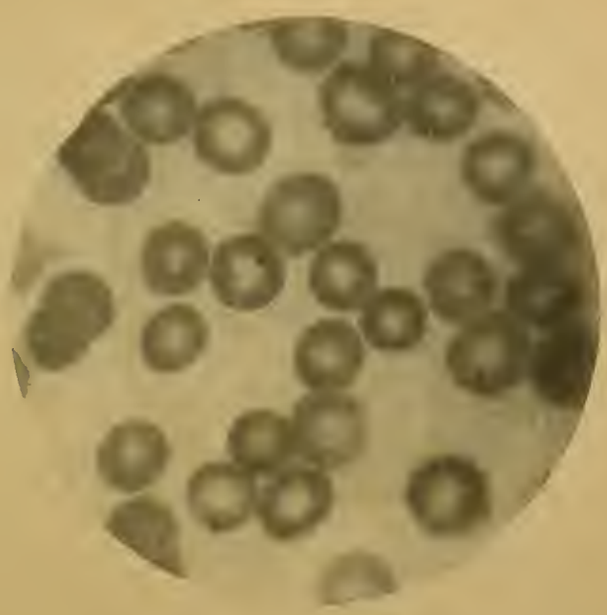

1
2
3
4
5
6
7.
8.
9.
10
11.
12
13.
14.
15.
16a
16b
16c
17a
17b
18.
19.
20a
20b
21.
22
23a
23b
24
25a
25b
26
27.

ROYAL COLLEGE OF SURGEONS OF ENGLAND
LIBRARY

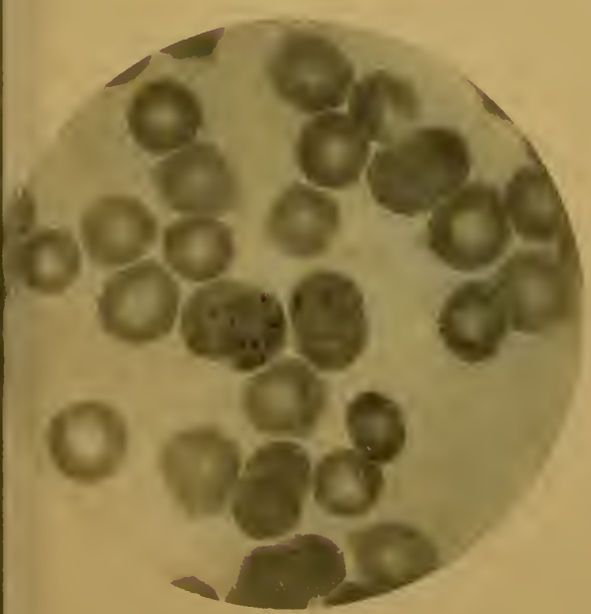
1.



2.



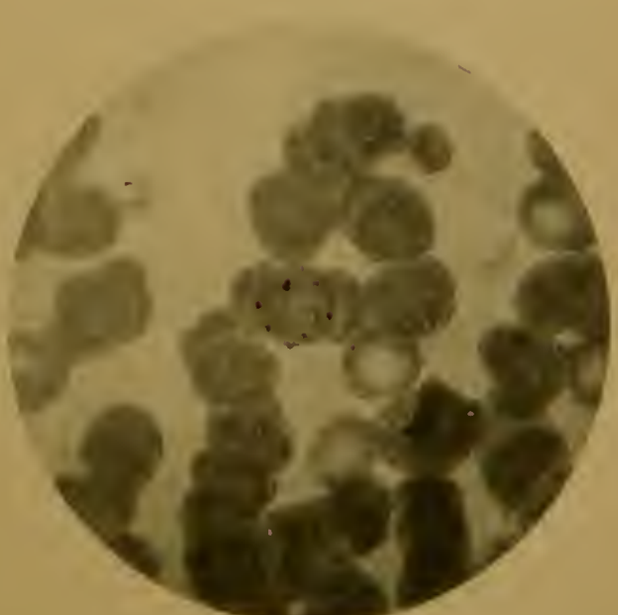
3.

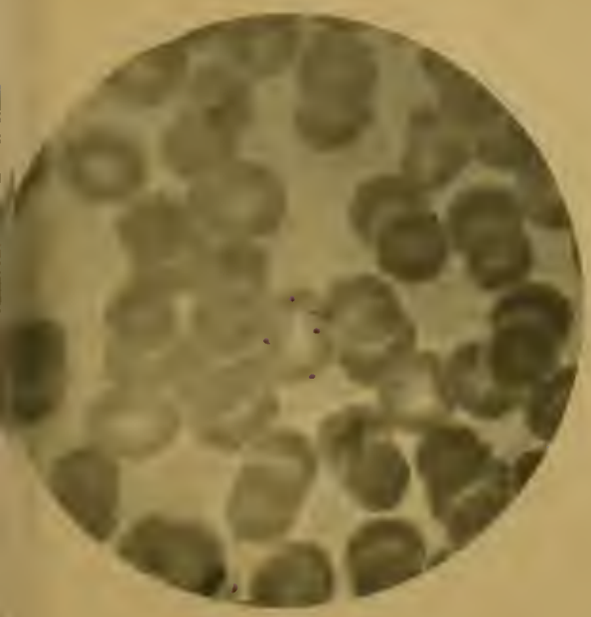


4.

5.

6.





9.

10.

11.

12.